

Über die biologische Wirksamkeit des Ultraschalls

Eine Zusammenstellung der Literatur von 1965 bis 1977
unter besonderer Berücksichtigung methodischer Aspekte

von
Peter Örtel
aus
Nürnberg

1980 #235



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546211_0076

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. R. A. Pfeiffer

Über die biologische Wirksamkeit des Ultraschalls

Eine Zusammenstellung der Literatur von 1965 bis 1977
unter besonderer Berücksichtigung methodischer Aspekte

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Peter Örtel

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. H.-D. Rott

Korreferent: Prof. Dr. R.A. Pfeiffer

Tag der mündlichen Prüfung: 25.03.1980

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Vorwort	4
1. Einleitung	5- 16
2. Literaturbefunde	
2.1 zur Wirkung auf Makromoleküle	17- 46
2.2 zur Frage einer Gewebeschädigung	47-100
2.3 zur Frage teratogener Wirksamkeit	101-114
2.4. zur Frage mutagener Wirksamkeit	
2.4.1 Punktmutationen	115-122
2.4.2 Chromosomenaberrationen	
2.4.2.1 in vivo	123-129
2.4.2.2 in vitro	130-148
2.4.3 US als Komutagen	149-150
2.5 sonstige biologische Wirkungen	151-196
3. Diskussion	197-201
4. Zusammenfassung	202-203
5. Literatur	204-207

V O R W O R T

Die Weltgesundheitsorganisation bereitet zur Zeit ein Handbuch über gesundheitliche Aspekte nicht ionisierender Strahlen vor, das 1980 erscheinen soll.

Zur Vorbereitung des Kapitels über Ultraschall trafen sich im Oktober 1976 in London 19 Wissenschaftler (Physiker, Techniker, Biochemiker, Biologen, Genetiker und Mediziner) aus Europa, Kanada und den U.S.A..

Bei diesem Treffen war zwischen den Teilnehmern keine Einigung zu erzielen über die Frage, ob es eine eigene, von Temperatur und Kavitation unabhängige Wirkung des Ultraschalles in biologischen Geweben gibt. Gleichzeitig stellte sich heraus, daß ein Großteil der zu dieser Frage vorliegenden Untersuchungen nicht den methodischen Anforderungen entspricht, die heute an derartigen Experimente gestellt werden müssen.

In dieser Arbeit werden die hierzu vorliegenden Untersuchungen erstmalig unter Einbeziehung des Versuchsaufbaues zusammengestellt und bezüglich ihrer Aussagekraft zu der oben gestellten Frage verglichen.

1. E I N L E I T U N G

Seit ca. zwanzig Jahren bildet Ultraschall (US) in der Medizin die Grundlage für eine Reihe nicht-invasiver Untersuchungstechniken, wobei die Ultraschall Diagnostik ganz besondere Bedeutung in der Neurochirurgie, der Ophthalmologie, der Inneren Medizin, vor allem aber in der Geburtshilfe gewann. Besonders die immer intensiver werdende Anwendung der Ultraschall Diagnostik in der Perinatalogie ließ schon früh die Frage nach einer möglichen schädigenden Wirkung des Ultraschalls entstehen. Eine Vielzahl von Experimenten wurde zur Klärung dieser Frage bis heute durchgeführt, doch noch immer fehlt ein einheitliches Modell, welches die vielfältigen Wirkungen erklären könnte, die beobachtet wurden.

Physikalische Grundlagen des Ultraschalls

In der Physik versteht man unter Ultraschall mechanische Schwingungen, deren Frequenz oberhalb des menschlichen Hörbereichs liegt, für die also gilt $f < 17 \text{ kHz}$. Die obere Frequenzgrenze, die sich bei Ultraschall gegenwärtig technisch erreichen läßt, liegt bei 20 GHz, wobei in der Medizin nur der Frequenzbereich zwischen 500 kHz und 15 MHz zur Anwendung kommt.

Im Gegensatz zu elektromagnetischen Wellen ist die Ausbreitung der Ultraschallwellen an das Vorhandensein von Medien (Gase, Flüssigkeiten, Feststoffe) gebunden. In Gasen und Flüssigkeiten breitet sich der Ultraschall in Form reiner Longitudinal-Wellen aus, während in festen Körpern noch Transversal- und Torsionsschwingungen auftreten können, die dann Transversal- und Schubwellen zur Folge haben.

Durchläuft eine Ultraschallwelle ¹⁾ Medien mit unterschiedlicher akustischer Impedanz I (I ist das Produkt aus Dichte und Schallgeschwindigkeit c) so wird ein Teil der Welle reflektiert, der andere Teil gebrochen.

Bezeichnet man den Einfallswinkel der Schallwelle mit α , den Reflexionswinkel mit β , den Winkel der gebrochenen Welle mit γ , so gilt nach den Gesetzen der geometrischen Optik:

$$\alpha = \beta \quad ; \quad \frac{\sin \alpha}{\sin \gamma} = \frac{c_1}{c_2}$$

1) In der folgenden Betrachtung wird vorausgesetzt, daß es sich dabei um eine ebene, fortschreitende Schallwelle handelt. ~

wobei c_1 die Schallgeschwindigkeit im Medium 1,
 c_2 die im Medium 2 ist.

Die Intensitäten von reflektierter (J_r) zu einfallender (J_e) Welle verhalten sich dann nach der Formel:

$$\frac{J_r}{J_e} = R = \left(\frac{\sqrt{1 - \sin^2 \alpha} - \frac{\rho_1}{\rho_2} \sqrt{\frac{c_1^2}{c_2^2} - \sin^2 \alpha}}{\sqrt{1 - \sin^2 \alpha} + \frac{\rho_1}{\rho_2} \sqrt{\frac{c_1^2}{c_2^2} - \sin^2 \alpha}} \right)^2$$

wobei R auch als Reflexionsfaktor bezeichnet wird.

ρ_1 und ρ_2 sind die spezifischen Dichten von Medium 1 und 2.

Für senkrechten Einfall der Schallwelle vereinfacht sich die obige Gleichung zu:

$$R = \left(\frac{\rho_1 \cdot c_1 - \rho_2 \cdot c_2}{\rho_1 \cdot c_1 + \rho_2 \cdot c_2} \right)^2$$

Eine weitere Eigenschaft des Mediums, neben der Reflexion, ist die der Absorption, bei der es zu einer Abschwächung der Intensität der fortschreitenden Welle kommt.

Durchläuft eine ebene Schallwelle der Intensität J_0 in einer Flüssigkeit die Strecke x , so hat ihre neue Intensität J_x den Betrag

$$J_x = J_0 e^{-2\mu x}$$

μ ist dabei der Absorptionskoeffizient der Flüssigkeit und wird im wesentlichen von ihrer inneren Reibung bestimmt.

Wichtige Größen, die im wesentlichen ein Ultraschallwellenfeld beschreiben, sind die Frequenz f , die Wellenlänge λ , und die Intensität J . Frequenz und Wellenlänge stehen in dem festen Zusammenhang

$$f = \frac{c}{\lambda}$$

Die Schallintensität J , unter der man die pro Zeiteinheit durch 1 cm^2 hindurchtretende Schallenergie versteht, berechnet sich aus:

$$J = \frac{\rho c}{2} (\omega A)^2 = \frac{\rho c}{2} U^2 = \frac{P^2}{2 \rho c} = \frac{P U}{2}$$

A ist dabei die Amplitude der Auslenkung der schwingenden Teilchen, P die Schallwechseldruckamplitude und U die Schallschnellenamplitude d.h. die Maximalgeschwindigkeit der Mediumteilchen, außerdem sei ω die Kreisfrequenz ($\omega = 2\pi f$).

Die Schallintensität J läßt sich daher berechnen, wenn eine der Größen A , U oder P bekannt ist.

Darüber hinaus besteht jedoch noch eine Möglichkeit der Intensitätsbestimmung in der Messung des Schallstrahlungsdruckes S , für den in Flüssigkeiten ein einfacher Zusammenhang mit der Intensität besteht:

$$S = \frac{2 J}{c}$$

Die Methode, mit der sich die Schallintensität heute am genauesten bestimmen läßt, ist die Messung des Schallstrahlungsdruckes mit dem Hydrophon, einem piezoelektrischen Empfänger, der ein räumliches Auflösungsvermögen von 0,5 mm und ein zeitliches von 0,1 μ sec hat.

Ein einfaches Verfahren der Schallstrahlungsdruckmessung läßt sich mit einer Torsionsschalldruckwaage durchführen, es erlaubt allerdings nur die zeitlich und räumlich gemittelte Bestimmung der Schallwellenintensität.

Erzeugung und Anwendung des Ultraschalls in der Medizin.

Ultraschallfrequenzen bis ca. 120 kHz lassen sich noch mit mechanischen Schallgebern wie Flüssigkeits- oder Gaspfeifen erzeugen, mit magnetostriktiven Schwingern, die den Jouleeffekt ausnützen, erreicht

man maximal 2 MHz. Aus diesem Grunde verwendet man gegenwärtig in Technik und Medizin Kristalle wie Bariumtitanat, Bleizirkonat-titanat u. a. als Schallgeber. Ihre piezoelektrischen Eigenschaften ermöglichen die Umwandlung elektrischer Schwingungen in akustische, wobei sich Frequenzen bis 20 GHz erzielen lassen.

Betrachtet man die Schallformen, die in der Medizin zur Anwendung kommen, so findet man im wesentlichen Dauer- und Impulsschall.

Beim Dauerschall wird eine kontinuierliche Ultraschallwelle in Richtung einer bewegten Grenzfläche (z. B. der Hinterwand des fetalen Herzens) ausgesandt. Die von dieser sich bewegenden Grenzfläche reflektierte Welle hat durch den Dopplereffekt ihre Frequenz geändert. Von dem auf Empfang geschalteten Prüfkopf wird die reflektierte Schwingung der Frequenz f aufgenommen und im Gerät elektronisch mit der Generatorfrequenz f_0 verglichen. Die dabei gebildete Differenzfrequenz Δf ist identisch mit der Dopplerfrequenz und liegt im Hörbereich, außerdem wird sie im Rhythmus der kindlichen Herztöne moduliert. Somit hört man bei der Ultraschallphonokardiographie also nicht die kindlichen Herztöne, sondern einen elektronisch erzeugten Ton im Rhythmus des fetalen Herzschlags. Bei diesem Diagnoseverfahren kommen Schallfrequenzen und -intensitäten von $f = 2-2,5$ MHz und $J = 10-30 \text{ mW/cm}^2$ zur Anwendung.

Dauerschall kommt auch zu therapeutischen Zwecken bei der Ultraschalldiathermie zur Applikation, hier liegen Frequenzen und Intensitäten bei $f = 1 \text{ kHz}$ und $J = 1-5 \text{ W/cm}^2$.

Impulsschall findet überall da Anwendung, wo man durch die Echobildung an Grenzflächen Aufschluß über die Struktur des durchschallten Objekts bekommen möchte. Dabei wird ein Impuls, der aus technischen Gründen meist 2 - 3 Perioden umfaßt, in das zu untersuchende Objekt gegeben und sein Echo von dem auf Empfang geschalteten Prüfkopf registriert. Bei bekannter Schallgeschwindigkeit im Medium ist die Laufzeit des Impulses ein Maß für die Entfernung zwischen Prüfkopf und reflektierender Grenzfläche. Durch die Rückumwandlung der Schallechos in elektrische Impulse und deren Verstärkung ist es möglich, die Echos als "Spikes" auf einem Oszilloskop darzustellen, wobei ihr Abstand proportional der Tiefenabstände der reflektierenden Strukturen ist.

Das eindimensionale Verfahren, das nach diesem Prinzip arbeitet, bezeichnet man als A-Skop, es findet hauptsächlich als Echo-Encephalograph in der Neurochirurgie und als Echo-Ophthalmograph in der Ophthalmologie Anwendung.

Bewegt man den Ultraschallprüfkopf so, daß die von ihm ausgesandte Welle eine Ebene überstreicht und läßt man den aufzeichnenden Elektronenstrahl diese Bewegung auf dem Schirmbild mitmachen, so hat man eines der zweidimensionalen B-Scan-Verfahren

vor sich, wie sie besonders in der Geburtshilfe, aber auch in den anderen medizinischen Fachbereichen verwendet werden ($f = 1-10 \text{ MHz}$; $J = 5-10 \text{ mW/cm}^2$).

Primärwirkungen des Ultraschalls

Wärmewirkung

Wird ein Medium von Ultraschallwellen durchsetzt, so erwärmt es sich dabei, da ein Teil der kinetischen Energie der schwingenden Materieteilchen in Wärme umgewandelt wird.

Der Grad der Erwärmung ist dabei abhängig vom Intensitätsabfall im Medium und dieser von der Anfangsintensität der Schallwelle, dem Absorptionskoeffizienten und der Länge der Strecke, über der der Intensitätsabfall erfolgte. Bei den Ultraschallintensitäten, die in der Diagnostik Verwendung finden, kann die Wärmewirkung als Nebenwirkung auf das durchschallte Gewebe vernachlässigt werden (Holländer, 1972).

Mechanische Wirkung

Für Überlegungen bezüglich biologischer Wirkungen interessiert in diesem Zusammenhang das physikalische Verhalten beliebiger kleiner "Partikel", wobei insbesondere die Maxime der Teilchengeschwindigkeit, der Beschleunigung und der Auslenkung von Bedeutung sein dürften. Den Zusammenhang dieser Parameter und deren Abhängigkeit von der Intensität gibt Abb. 1. POHLMANN (1963) hat beispielsweise diese Kenndaten für ein Ultraschalltherapiegerät errechnet, das bei einer

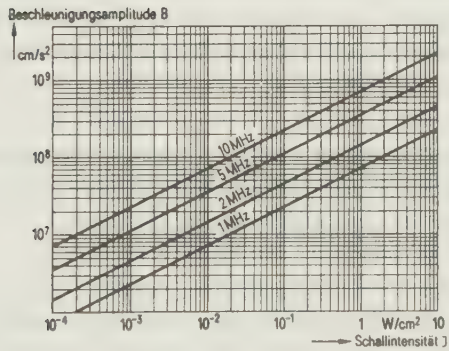
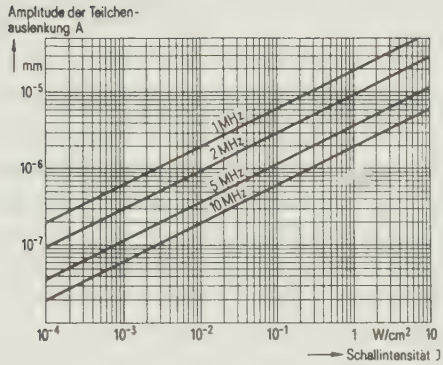


Abb. 1. Amplituden der a) Teilchenauslenkung
b) Teilchenbeschleunigung, jeweils als
Funktion der Schallintensität (Parameter:
Frequenz). (n. Pätzold, 1976).

Frequenz von 800 kHz und einer Intensität von 4 W/cm^2 arbeitet.

Die Amplitude der Teilchenauslenkung beträgt danach $0,044 \mu\text{m}$, ihre Geschwindigkeitsamplitude liegt bei $22,4 \text{ cm/sec.}$, die der Beschleunigungsamplitude bei $1,1 \cdot 10^6 \text{ m/sec}^2$, das ist das Hunderttausendfache der Erdbeschleunigung. Im Abstand einer halben Wellenlänge (bei 800 kHz beträgt $\lambda/2$ in Wasser 2 mm) entsteht dabei eine maximale Druckdifferenz von $7,4 \text{ at/mm}$.

Bei höheren Intensitäten tritt abhängig von äußerem Luftdruck und Schallfrequenz ein weiteres Phänomen auf, das der Kavitation, wobei noch zwischen Pseudokavitation und echter Kavitation unterschieden werden muß.

Unter Pseudokavitation versteht man das spontane Auftreten von Gasblasen beim Durchschallen von Flüssigkeiten, in denen Gase gelöst sind.

Echte Kavitation tritt per definitionem nur in vollständig entgasten Flüssigkeiten auf und ist an noch höhere Schallintensitäten gebunden als Pseudokavitation. Es entstehen dabei auch keine makroskopisch sichtbaren Hohlräume, lediglich eine Trübung des flüssigen Mediums ist zu bemerken.

Nach Rayleigh treten beim Zusammenstürzen der so entstandenen Hohlräume Druckspitzen von mehreren tausend Atmosphären auf.

Die Intensitäten, die in der medizinischen Ultraschalldiagnostik verwendet werden, sind jedoch so gering, daß selbst das Entstehen von Pseudokavitationen ausgeschlossen ist (Holländer, 1972).

Chemische Wirkung

Zahlreiche Angaben über chemische, physikalisch-chemische und kolloid-chemische Wirkungen des Ultraschalls finden sich bei Bergmann (1949).

Oxidationen, durch Bildung von H_2O_2 , treten besonders häufig durch Ultraschalleinwirkung auf, aber auch Reduktionsprozesse sind bekannt. In Hydrosolen hat Ultraschall dispergierende und emulgierende Eigenschaften, während er in Aerosolen eine Koagulation der gelösten Substanzen bewirken kann.

Die diesen Wirkungen zugrunde liegenden Mechanismen sind nur teilweise erforscht. Viele chemische Reaktionen laufen jedoch nur ab, wenn es zum Auftreten von Kavitationen kommt, lediglich bei einigen scheint das Auftreten lokaler, starker Erwärmung durch die Ausbildung stehender Wellen oder die Erhitzung stark komprimierter Gasbläschen der auslösende Faktor zu sein.

Biologische Wirkungen

Bei den Untersuchungen, die an biologischen Makromolekülen, isolierten Zellen oder Zellkulturen und mehrzelligen Organismen bis hin zu Säugetieren durchgeführt wurden, ließ sich zeigen, daß auch hier häufig Kavitationen die Ursache für Molekülbrüche,

Zelltod und Gewebeerstörung sind.

Andererseits scheint auch die kolloidchemische Wirkung des Ultraschalls eine besondere Rolle bei der Veränderung biologischer Systeme durch Beschallung zu spielen.

Da das Erkennen und Quantifizieren der Kavitationsaktivität besondere Schwierigkeiten bereitet (Hill, 1972; Neppiras und Coakley, 1971), während die Bestimmung der Temperaturerhöhung meist durchführbar ist, ist es häufig unmöglich, eine Aussage über die Primärwirkung der Biotransformation des untersuchten Systems zu machen.

In der vorliegenden Arbeit wird deshalb die seit 1965 existierende anglo-amerikanische und deutsche Literatur zusammengestellt unter besonderer Würdigung der jeweiligen Versuchsmethodik und der Versuch unternommen, eine Synopsis der beobachteten biologischen Wirkungen zu geben. Die Literatursammlung wurde im März 1973 abgeschlossen.

2. Literaturbefunde

2.1 zur Wirkung auf Makromoleküle

Autor, Jahr:

Belewa-Staikowa R., Kraschkowa A.M., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Männliche, weiße Ratten mit einem Gewicht von 250 - 300 g (ca. 2,5 - 3 N) wurden in Gruppen zu je 10 Tieren eingeteilt und mit unterschiedlichen Intensitäten beschallt. Der Eiweißgehalt im Serum und die Transaminaseaktivität wurde anschließend in der 1., 24. und 48. Stunde bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 0,2 / 0,6 / 1,0 W cm⁻²

Schallfrequenz: ----

Vermessung und Eichung des Schallfeldes: -----

Koppelung: Vaseline

Beschallungsdauer: einmalig 5 Min. oder 5 Min./
die 5 Tage hintereinander.

Temperaturmessungen: -----

Ergebnis:

Bei einmaliger Einwirkung von US der Intensität 0,2 und 0,6 W cm⁻² war eine Zunahme der Proteinsynthese in Leber-, Nieren- und Herzmuskelgewebe zu beobachten, während es bei 1,0 W cm⁻² zur Proteinsynthesehemmung kommt. Die Verfasser fanden darüber hinaus einen Rückgang der GOT, während die GPT unbeeinflusst blieb.

Wiederholt angewandter Ultraschall gleicher Intensität hemmte die Protein- und Enzymsynthese in Leber und Niere.

Autor, Jahr:

Belewa-Staikowa R., Atanasov N. As., 1968

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Männliche, weiße Ratten wurden in 11 Gruppen zu je 10 Tieren eingeteilt und am Unterbauch mit verschiedenen Intensitäten beschallt. Eine Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden nach der Beschallung wurde die Aktivität der Fruktose - 1,6 - Diphosphat - Aldolase (FDP-ALD) und der Laktatdehydrogenase (LDH) und das Isoenzympektrum der LDH bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 0,2, 0,6 und 1,0 W cm⁻²

Schallfrequenz: -----

Vermessung des Schallfeldes: -----

Koppelung: Vaseline - flüssiges Parafin 1:1

Beschallungsdauer: einmalig 5 Min. oder 5 Min/
die 5 Tage lang

Temperaturmessungen: -----

Ergebnis:

Die Autoren stellten eine verminderte FDP-ALD und eine erhöhte LDH Aktivität bei erhaltenem LDH - Isoenzympektrum fest.

Die LDH Aktivitätserhöhung stellt nach Meinung der Verfasser einen Kompensationsmechanismus dar, der sich jedoch bei chronischer US-Applikation erschöpft, wobei dann der Mangel an C₃ - Substraten zum Tragen kommt.

Autor, Jahr:

Belewa-Staikowa R., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Weiß, männliche Ratten mit einem Gewicht von 250 - 280 g (= ca. 2,5 - 2,8 N) wurden im Bereich des Unterbauches beschallt. Im Anschluß an die Beschallung wurde die Aktivität des Enzyms Katalase in Homogenaten von Leber und Herzmuskel bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,2 - 1,0 W cm⁻²

Schallfrequenz:

10 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit einem Gemisch aus Vaseline und flüssigem Paraffin im Verhältnis 1:1

Beschallungsdauer:

einmalig 5 Min. oder an 5 aufeinanderfolgenden Tagen je 5 Min. (0,2 W cm⁻²).

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Katalaseaktivität in Leber und Herzmuskel war nach der Beschallung vermindert. Der Rückgang der Enzymaktivität war dabei in der Leber nicht so deutlich wie im Herzmuskel, obwohl das Herz nicht vom direkten Ultraschallwellenfeld erfaßt worden war.

Die Verfasserin führte das auf eine wahrscheinliche indirekte Inhibition der Herzmuskeltätigkeit durch Ultraschalleinwirkung zurück, die eines der Stoffwechselprodukte (Wasserstoffperoxid) unschädlich machte.

Autor, Jahr:

Chorazak T., Konecki J., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Beschallt wurden Swiss-Mäuse mit einem Alter von 3,5 Monaten und einem Gewicht von $23 \pm 2,7$ g (ca 0,23 N). Die Tiere wurden 3 - 48 Stunden nach der Beschallung getötet und in der Epidermis wurde der Gehalt proteingebundener SH- und SS-Gruppen photometrisch bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: $0,5 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: ----

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Paraffinöl

Beschallungsdauer: 10 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die photometrischen Messungen ergaben in der Epidermis der beschallten Tiere den niedrigsten Gehalt an SH-Gruppen, wobei der Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch signifikant war.

Nach Meinung der Verfasser läßt sich die früher nach Beschallung beobachtete Enzymaktivitätsabnahme in der Mäuseepidermis durch diesen Verlust an freien SH-Gruppen erklären. Als Primärwirkung des US schulden die Autoren physikalische und chemische Wirkungen an, die zur Denaturierung des Enzymproteins führen sollen.

Autor, Jahr:

Cifčijski S., Beleva-Staikova R., Dragier M., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Weiß, männliche Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 200 g (ca. 2 N) wurden im Bereich des Unterbauches beschallt und nach der 1., 24. und 48. Stunde nach der Beschallung die Aktivität der Cytochromoxidase in Leber, Herzmuskel und quergestreifter Muskulatur bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 0,2, 0,6, und 1,0 W cm⁻²

Schallfrequenz: 880 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit einem 1:1 Vaseline-Paraffin-Gemisch

Beschallungsdauer: Die Autoren geben nur an, daß eine Gruppe einmal, eine andere an fünf aufeinanderfolgenden Tagen beschallt wurde.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Applikation führte zu einer deutlichen bis starken Erhöhung der Cytochromoxidaseaktivität in Leber, Herzmuskel und quergestreifter Muskulatur. Wurde jedoch eine bestimmte Schallintensität (bei Lebergewebe 0,6 W cm⁻², bei Herz- und quergestreifter Muskulatur 1,0 W cm⁻²) überschritten, so nahm die Aktivität des Enzyms wieder ab und ging teilweise sogar unter die der Kontrollen zurück.

Autor, Jahr:

Coakley W.T., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Gashaltige und entgaste wässrige Lösungen von Kalbsthymus - DNA wurden fokussiertem Ultraschall ausgesetzt und mit einem elektronischen Verfahren die Zahl der Kavitationsereignisse bestimmt.

Anschließend wurde die Degradierung der DNA über die Messung der Intrinsic-Viskosität bestimmt, die mit dem Molekulargewicht eng korreliert ist.

Schallart:

fokussierter Dauerschall

Schallintensität:

J^* (Spitzenintensität)

$72 - 2050 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: am angeführten Ort näher beschrieben.

Koppelung:

mit destilliertem Wasser

Beschallungsdauer:

8 sec - 30 Min.

Temperaturmessungen:

durchgeführt, jedoch nicht näher beschrieben.

Ergebnis:

Bei Schallintensitäten von 515 W cm^{-2} und höher korrelierte die Zahl der Kavitationsereignisse gut mit der Abnahme des DNA-Molekulargewichtes und der Kavitationsmechanismus genügte, um die Degradierung der DNA zu erklären.

Bei Schallintensitäten von 200 und 288 W cm^{-2} kam es jedoch zu stärkerer Degradation, als daß sie durch die relativ geringe Kavitationsaktivität alleine erklärt werden konnte. In diesem Bereich wird vom Verfasser ein bisher unbekannter Mechanismus angenommen. 72 W cm^{-2} waren nicht in der Lage Molekülbrüche bei DNA in wässriger Lösung hervorzurufen.

Autor, Jahr:

De la Maza L.M., Mosharrafa E., Yasmineh W.G., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Normale und Virus-transformierte Zellen (UMMA-RSV 22, UMMA-RSV 4, Zelllinien von *Microtus agrestis* und *Mus musculus*, BALB/c-3T3-B77 und SV3T3-56) wurden kultiviert, daraus reine Zellkerne gewonnen, die in Saccharose-Lösung suspendiert und beschallt wurden.

Das Ausmaß der Hetero- und Euchromatin-Degradation wurde anschließend über die Bestimmung des Molekulargewichtes der DNA-Fragmente abgeschätzt.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

Es wurde nur die Stromstärke angegeben, mit der der Schallwandler betrieben wurde (8 - 11 mA).

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: Der Schallwandler wurde direkt in die zu beschallende Suspension eingebracht.

Beschallungsdauer:

4 - 30 Sec.

Temperaturmessungen:

der Probenbehälter wurde auf 4 °C gehalten.

Ergebnis:

Das Molekulargewicht der DNA aus beschalltem Heterochromatin war signifikant höher als aus beschalltem Euchromatin, wobei kein Unterschied zwischen normalen und transformierten Zellen bestand.

Durch die Beschallung mit Ultraschall in-vitro-System, in dem durch die Verwendung isolierter Zellkerne und Hypothermie von 4 °C der DNA-Reparatur-

mechanismus so gut wie ausgeschaltet war, glauben die Autoren nachgewiesen zu haben, daß Euchromatin empfindlicher gegen Ultraschall ist, als Heterochromatin.

Autor, Jahr:

Dubbs C.A., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Menschliches Serum wurde beschallt und die Auswirkungen auf Serum-Cholinesterase, Aminopeptidase und andere Serumproteine mittels Gel-Elektrophorese untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

der Schallwandler wurde direkt in die zu beschallende Flüssigkeit eingebracht.

Beschallungsdauer:

5 - 60 Sec., 2,5 - 15 Min.

Temperaturmessungen:

die Beschallung erfolgte im Eiswasserbad bei 0 °C.

Ergebnis:

Bei den Serum-Proteinen trat eine neue Bande auf, die vom Autor als Albumin-Polymer eingeschätzt wurde. Im Gegensatz zur Aminopeptidase war die Aktivität der Serum-Cholinesterase erhöht, jedoch nicht alle Isoenzyme gleich stark.

Bei den Isoenzymen der Aminopeptidase waren die einzelnen Banden in der Gelelektrophorese etwas verstreut, die Aktivität insgesamt war kaum vermindert.

Als möglichen ursächlichen, physikalischen Prozeß nahm der Verfasser Pseudokavitation an.

Autor, Jahr:

Dunn F., Macleod R.M., 1968

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die Enzyme Trypsin, -Chymotrypsin, Aldolase, Laktatdehydrogenase und Rinderpankreas-Ribonuklease wurden mit US beschallt, wobei das Auftreten von Kavitationen verhindert wurde. Bei einem Teil der Experimente wurden während der Beschallung pH und Temperatur verändert, bei einem anderen Teil konstant gelassen.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: $\bar{J}^1$: 0,5 - 35
und 75 W cm⁻²

Impulsschall: $\bar{J}^2$: 1000 und
2000 W cm⁻²

Schallfrequenz:

Dauerschall: 1, 9 und 27 MHz

Impulsschall: 11 MHz

(Impulsdauer: 0,1 s)

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage
und Thermoelement

Koppelung:

mit entgastem, destilliertem Wasser

Beschallungsdauer:

10 Min.

Temperaturmessungen:

durchgeführt, jedoch nicht näher beschrieben.

Ergebnis:

Ultraschall der angegebenen Intensität hat keinerlei Wirkung auf Struktur und Aktivität der untersuchten Enzyme, wenn das Auftreten von Kavitationen verhindert wird.

1) Durchschnittsintensität

2) Spitzenintensität

Autor, Jahr:

Ebert Kh., Müller N., Suppanz N., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Fraktionen von Dextran ($M_w = 73000$, $M_n = 60000$), Polyvinylpyrrolidon ($M_w = 35500$, $M_n = 31000$) und Polyäthylenglykol ($M_w = 51000$, $M_n = 48000$) wurden beschallt und die Abbaugeschwindigkeiten bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: ----

Schallfrequenz: 20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: dabei findet sich nur die Angabe: " längere Beschallzeiten".

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß die Abbaureaktion für jede Molekülgröße eine Reaktion erster Ordnung darstellt und die Geschwindigkeitskonstanten dem Molekulargewicht direkt proportional sind. Aus der Abbaucharakteristik schlossen sie, daß die Moleküle bevorzugt in Molekülmitte gespalten werden, was sie auch durch Modellrechnungen bestätigen konnten.

Autor, Jahr:

Edwards J.H., James C.J., Coakley W.T.,
Brown, R.C., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

RNase-Lösungen wurden mit US beschallt, wobei es zum Auftreten von Kavitationen kam. Im Anschluß an die Beschallung wurde Aktivität und Antigenität des Enzyms untersucht.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	160 W (pro Probenbehälter abgestrahlte Leistung)
<u>Schallfrequenz:</u>	20 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit 2 mM Phosphatpuffer (Lösungsmittel)
<u>Beschallungsdauer:</u>	15, 30, 45 und 60 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Es zeigte sich, daß der Aktivitätsverlust achtmal so groß wie der Antigenitätsverlust des Enzyms pro Zeiteinheit war.

Nach Meinung der Verfasser bedeutet das, daß die Antigen determinanten entweder weniger labil als die Substratbindungsstellen sind, oder daß mehr Substratbindungsstellen zerstört werden müssen um das Entstehen eines Ag-Ak-Komplexes zu verhindern.

Autor, Jahr:

Eitel L., Geyer H., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Malatdehydrogenase (MDH) wurde aus Schweineherzen isoliert, beschallt und anschließend mit Substrat versetzt und ihre Aktivität photometrisch bestimmt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: 60 W (wobei nicht angegeben ist, ob es sich um die Eingangs- oder Ausgangsleistung handelt.

Impulsschall: nicht angegeben.

Schallfrequenz:

Dauerschall: 20 kHz

Impulsschall: 8 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Der Impulskopf wurde direkt in die Enzym-Suspension eingebracht.

Beschallungsdauer:

bis zu 5 h

Temperaturmessungen:

Die Temperatur des Wasserbades wurde bei 0° C konstant gehalten.

Ergebnis:

Die Aktivität der MDH nahm bei der Beschallung mit Dauerschall der Intensität 60 W in Abhängigkeit von der Zeit stark ab. Nach 45 Sec. waren noch 33 1/3 %, nach 90 Sec. noch 13 1/3 % und nach 7 Min. nur noch 2,8 % der Ausgangsaktivität vorhanden.

Beim Versuchsansatz mit Impulsschall im Bereich diagnostischer Intensitäten konnte dagegen keine statistisch signifikante Abnahme der MDH-Aktivität nachgewiesen werden.

Autor, Jahr:

Parkas K., Keller M., Tanka D., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

54 Wistar-Ratten mit einem Gewicht von (ca. 1,2 - 1,5 N) wurden mit einem direkt auf das rasierte Abdomen aufgesetzten Schallwandler beschallt. 18 Tiere dienten als Kontrollen.

15 Min. nach der Beschallung wurden die Tiere getötet und in Leber, Milz und Nieren die Aktivität der folgenden Enzyme histochemisch (qualitativ) untersucht: Succinat- und Ascorbat-Dehydrogenase, Cytochromoxidase, alkalische und saure Phosphatase, unspezifische Esterase und Aminopeptidase.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	0,1 - 1,0 W cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	800 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit Paraffinöl
<u>Beschallungsdauer:</u>	1 - 4 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Der enzymatische Apparat der Milz wurde durch Ultraschall am stärksten beeinflusst.

Die Enzyme des Redoxsystems wurden in ihrer Aktivität stärker beeinträchtigt als die Hydrolasen, am empfindlichsten zeigte sich die Ascorbinsäuredehydrogenase.

In den Nieren war die Aktivität der Monoaminoxidase erhöht.

Bei Intensitäten von $0,1 - 0,2 \text{ W cm}^{-2}$ war in der Leber die Aktivität der Amino-peptidase erhöht, was nach Meinung der Autoren eine Folge der proteolytischen Wirkung des Ultraschalls war. In den anderen Organen war die Aktivität dieses Enzyms bei allen Schallintensitäten erniedrigt. Ebenfalls verringert war die Aktivität der sauren, lysosomalen Phosphatase und der Carboxylesterase.

Autor, Jahr:

Hakim, A.A., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Menschliches Fibrinogen wurde durch Salzpräzipitation auf einen Reinheitsgrad von 95 % an gerinnbarem Protein gebracht und 1%-ig in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

250 W (Gesamtleistung, die der Wandlerkopf abgibt.)

Schallfrequenz:

10 kHz

Vermessung: des Schallfeldes: -22-

Koppelung:

Beschallungsdauer:

2 - 60 Min.

Temperaturmessungen:

die Lösung wurde während der Beschallung auf einer Temperatur von $0 - 4^{\circ}\text{C}$ gehalten.

Ergebnis:

Bei allen Beschallungszeitspannen fand sich nach der US-Behandlung in den Probegläsern ein Protein mit antikoagulierender Wirkung. In der Fraktion, die 2 Min. lang beschallt worden war, ließ es sich weder mit der Ultrazentrifuge, noch mit Gelelektro-

phorese oder im chromatographischem Verhalten von unbehandeltem Fibrinogen unterscheiden, lediglich die 60 Min. lang beschallte Fraktion zeigte bei der Gelelektrophorese eine zusätzliche Proteinbande.

Autor, Jahr:

Henderson P. Th., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zellhomogenate aus der Leber drei Monate alter, männlicher Ratten der Wistar-Rasse wurden mit US behandelt und anschließend die Aktivität der UDP-Glucuronyltransferase bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

100 W (Ausgangsleistung bezogen auf die Gesamtwandlerfläche).

Schallfrequenz:

Vermessung des Schallfeldes:

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

6 mal 10 Sec. mit dazwischenliegenden beschallungsfreien Intervallen von jeweils 1 Min.

Temperaturmessungen:

Beschallung im Wasserbad bei 0 ° C.

Ergebnis:

Die Aktivität der UDP-Glucuronyltransferase der beschallten Zellhomogenate lag um das 3 - 4-fache höher als die der unbehandelten Kontrollgruppe. Diese Aktivitätssteigerung erklärt sich nach Meinung des Autors durch die Erhöhung der K_m -Werte.

Autor, Jahr:

Hrazdira I., Skalka M., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Desoxyryukleoprotein aus Mäuseleber und Milz wurde in 0, 14 M NaCl-Lösung suspendiert und die Suspension beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

1 - 5 W cm⁻²

Schallfrequenz:

800 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

5, 10 und 20 Min.

Temperaturmessungen:

die Proben wurden gekühlt und die Temperatur kontrolliert, eine Temperaturerhöhung wurde nicht beschrieben.

Ergebnis:

Durch die Beschallung wurde aus den DNP-Suspensionen eine zunehmende Menge an Polydesoxyribonukleotiden (PDN) freigesetzt, die in Relation zur angewandten Intensität stand. Während jedoch aus Leber-DNP schon bei niederen Intensitäten PDN freigesetzt wurde, trat bei Milz-DNP dieser Effekt nur bei höheren Intensitäten auf.

Beschallten die Autoren zuerst die 0,14 M NaCl-Lösung und suspendierten anschließend DNP darin, so zeigte sich bei Leber-DNP kein Unterschied zu den Kontrollen, während bei Milz-DNP eine geringe PDN Freisetzung zu erkennen war und durch die nachfolgende Heparin-Reaktion eine signifikant größere Menge an DNA frei wurde.

Autor, Jahr:

Mermall H.L., Mc Donald H.J., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

β -Lipoproteinfractionen wurden aus verfallenem Blutbankplasma oder aus frischem Spenderplasma gewonnen und in 10 ml Portionen beschallt. Anschließend wurde die Aktivität von LDH, SGOT und SGPT bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 15 W cm⁻²

Schallfrequenz: 10 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: Der Prüfkopf wurde direkt in die zu beschallenden Flüssigkeiten eingebracht.

Beschallungsdauer: 60 und 90 Min.

Temperaturmessungen: die Experimente wurden entweder bei 4 ° C oder bei Raumtemperatur durchgeführt.

Ergebnis:

Die Untersucher fanden eine Abhängigkeit der GOT-GPT- und LDH-Aktivitätszunahme von der Beschallungsdauer. Die Reaktivität mit Anti-Serum im β -Lipoprotein-Immunokrit-Assay war jedoch herabgesetzt.

Bei der Beschallung von β -Protein fand sich keine Zunahme der GOT- und LDH-Aktivität.

Autor, Jahr:

Niewiarowska-Pawlus A., Goertz J., Slawinski P., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die Aktivität von saurer und alkalischer Serum- und Leberphosphatase wurde bei 30 Albinoratten untersucht, nachdem sie im Bereich der Leber beschallt worden waren. 12 Tiere dienten als Kontrollgruppe.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 1 W cm⁻²

Schallfrequenz: 800 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 1. Tag: 5 Min. - 5. Tag 9 Min.
(jeden Tag eine Minute länger).

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest:

1. Die alkalische Phosphatase nahm im Serum schon nach der ersten Ultraschallexposition ab.
2. Die saure Phosphatase ging erst nach der fünften US-Applikation zurück.
3. US bewirkte eine zahlenmäßige Zunahme von Lysosomen in Leberparenchymzellen.
4. US der Intensität 1 W cm⁻² verursachte keinerlei morphologische Veränderungen der Rattenleber.
5. Die Aktivität der Serumphosphatase könnte zu einem gewissen Grad von dem Stress abhängen, den die experimentellen Bedingungen für die Ratten darstellten.

Autor, Jahr:

O'Shea J.M., Bradbury J.H. 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Pottwal-Myoglobin, Rinder-Serumalbumin, Apomyoglobin und lösliche S-Carboxymethyl-Proteine aus Wolle wurden in entgaster Formolsäure oder 6M Guanidin-HCl gelöst und mit US beschallt.

Anschließend wurden die entstandenen Bruchstücke gelchromatographiert und die Intrinsic-Viskosität in Guanidin-HCl bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Sie wurde so gewählt, daß es zum Auftreten echter Kavitationen kam.

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Der Schallkopf wurde direkt in die zu beschallende Flüssigkeit eingebracht.

Beschallungsdauer:

2 h

Temperaturmessungen:

Das Beschallungsgefäß wurde eisgekühlt.

Ergebnis:

Je höher die applizierte Schallenergie war, umso mehr nahm das Molekulargewicht der beschallten Proteine ab. (von 50 000 bis 28 000, teilweise bis 10 000).

Aber auch unterhalb der Intensitätsgrenze, ab der echte Kavitation auftrat, kam es zur Degradation der Makromoleküle.

Die Degradation in Guanidin-HCl war stärker als in Formolsäure.

Zwischen den verschiedenen Proteinen gab es sehr differierende Ergebnisse, so bildete z.B. Myoglobin größere Aggregate während Apomyoglobin in halb so große Bruchstücke zerfällt.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchern konnten die Autoren keine untere Grenze des Molekulargewichtes feststellen, ab der keine Degradation mehr auftrat.

Ebenso wie bei anderen Untersuchern konnte hingegen festgestellt werden, daß Molekülbrüche immer in der Gegend der Molekülmitte auftraten.

Autor, Jahr:

Pauly H., Schwan H.P., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Homogenate von Lamm- oder Rinderleber wurden durchschallt, wobei die Abhängigkeit der akustischen Dämpfung von der Schallfrequenz, der Konzentration der Homogenate, der Art der Homogenate (Lamm oder Rinderleber), der Eiweißstruktur (Hitzenedenaturation) und vom pH untersucht wurde.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Schallfrequenz:

1 - 10 MHz

Vermessung des Schallfeldes:

Gemessen wurde die akustische Dämpfung des Untersuchungsobjektes, welches sich zwischen zwei piezoelektrischen Schallwandlern befand, von denen der eine als Sender, der andere als Empfänger diente.

Koppelung: -----

Beschallungsdauer: -----

Temperaturmessungen: -----

Ergebnis:

1. Etwa $2/3$ der Gesamtabsorption erfolgt auf dem makromolekularen Niveau, der Rest wird von makroskopischen Strukturen wie von Bindegewebszügen, Gefäßen etc. verursacht.
2. Die spezifische Absorption von Makromolekülen des Gewebes, ausgedrückt in Absorption pro Gewichtsprozent, variiert beträchtlich von einem Biopolymer zum anderen.
3. Die Absorption ist abhängig von der Struktur des Makromoleküls, seiner Hydratation und Veränderungen durch Hitze und pH.
4. Eine ähnliche Frequenzabhängigkeit existiert für alle untersuchten Materialien.

Autor, Jahr:

Peacocke A.R., Pritchard N.J., 1968

Testobjekt und Versuchsanordnung:

DNA aus Kälberthymusdrüsen und aus T7 Bakteriophagen wurde in Lösung beschallt, wobei es durch das bewußte Einbringen von Luftblasen zwischen Schallgeber und Beschallungsgut durch die Anwendung hoher Schallintensitäten zum Auftreten von Pseudo- und echten Kavitationen kam.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	nicht in W cm ⁻² , sondern teilweise als Schallstrahlungsdruck, teilweise als Generatorspannung angegeben.
<u>Schallfrequenz:</u>	20 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit einem piezoelektrischen Mikrophon am unteren Ende des Probenbehälters.
<u>Koppelung:</u>	der Prüfkopf wurde direkt in die Lösung eingebracht.
<u>Beschallungsdauer:</u>	25 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	Der größte Temperaturanstieg betrug 5 °C bei einem Ausgangswert von 18 °C.

Ergebnis:

Die irreversible Degradierung der DNA-Moleküle trat bei den Experimenten, bei denen zwischen Schallgeber und Probeflüssigkeit Luftblasen eingebracht worden waren, schon bei Generatorspannungen unter 2 V auf, während Degradierung durch echte Kavitation erst ab 10 V beobachtet wurde.

Beschallten die Untersucher die DNA in isotoner Zuckerlösung, so wurde sie in wesentlich geringerem Umfang degradiert als in physiologischer Kochsalzlösung. Als ursächlichen Mechanismus für die beobachtete Molekülverkleinerung diskutierten die Verfasser hydrodynamische Scherkräfte, da das Auftreten freier Radikale nicht nachgewiesen werden konnte und Molekülveränderungen durch die geringen Temperaturerhöhungen nicht zu erwarten sind.

Autor, Jahr:

Pritchard N.J., Hughes D.E., Peacocke A.R., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

DNA aus Kalbsthymusdrüsen wurde in einer Lösung aus NaCl und Natriumcitrat suspendiert und beschallt.

Außerdem beschallten die Untersucher Vollblut, welches sie vorher im Verhältnis 1:9 verdünnten. Durch Bohrungen in der Oberfläche des Prüfkopfes wurden Luftblasen in die zu beschallende Flüssigkeit eingebracht, wodurch es zum Auftreten Pseudokavitationen kam.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

es wird nur die Generatorausgangsspannung angegeben, $U = 30 \text{ V}$, was einem Schallstrahlungsdruck von $p_{a,0} = 15 \text{ dyn cm}^{-2}$ entspricht.

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Der Prüfkopf tauchte unmittelbar in die zu beschallende Flüssigkeit ein.

Beschallungsdauer:

bis zu 20 Min.

Temperaturmessungen:

durchgeführt, jedoch nicht näher angegeben.

Ergebnis:

Selbst bei den geringsten Schallenergien, die mit dieser Versuchsanordnung zu erzielen waren, kam es durch die Anwesenheit von Luftblasen zu Strömungserscheinungen an der Oberfläche dieser Blasen und durch

die entstehenden hydrodynamischen Schwerkraften zur Degradierung der DNA-Moleküle.

Der Zellmembranen der Erythrozyten zeigten sich diesen Kräften gegenüber etwas widerstandsfähiger.

Autor, Jahr:

Randolph M.L., Setlow J.K., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die DNA aus Marker-Chromosomen von Haemophilus influenzae wurde beschallt und die Transformationsfähigkeit der DNA, die zelluläre DNA-Aufnahme und Integration in das Genom und die Molekulargewichte der ein- bzw. doppelsträngigen DNA bestimmt und mit den Kontrollen verglichen.

Schallart:

Dauerschall

Schallfrequenz:

10 kHz

Schallintensität:

4 W mm^{-3} , dabei handelt es sich um die vom Generator an den magnetostriktiven Schwinger abgegebene elektrische Energie, die auf den Kubikmillimeter der beschallten Suspension bezogen wurde.

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

2 Sec. - 20 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Untersucher stellten fest, daß die Beschallung hauptsächlich Doppelstrangbrüche bewirkt und relativ wenig alkali-labile Bindungen beeinträchtigt.

Die Transformationsfähigkeit wurde durch die Beschallung in einem Ausmaß inaktiviert, welches quantitativ mit einer Abnahme an Integrierbarkeit und nicht mit einer verminderten DNA-Aufnahme in die Zelle korreliert werden konnte.

Diese Ergebnisse ähneln nach Meinung der Autoren denen, die sie bei Versuchen mit Röntgenstrahlen früher schon erhalten haben.

Autor, Jahr:

Robinson H.P., Sharp F., Donald I., Young H.,
Hall A.J., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Gewebeproben aus Plazenten von 10 Patientinnen mit unkompliziert verlaufener Schwangerschaft wurden in vitro beschallt. Anschließend wurden die Aktivitäten von Diaphorase, Hydroxysteroiddehydrogenase, saurer und alkalischer Phosphatase und von ATP-ase bestimmt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: $6,3 \text{ W cm}^{-2}$

Impulsschall: $\bar{J} = 24 \text{ mW cm}^{-2}$

$J^* = 79,0 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 2 MHz
Impulswiederholungsfrequenz: 715 Hz
Vermessung des Schallfeldes: mit Mettler H 20 Micro-
Schalldruckwaage
Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 8 h
Temperaturmessungen: mit Thermistor, die Tempera-
tur stieg nie über 37,5 °C.

Ergebnis:

Die Untersucher fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Aktivität der Enzyme bei Versuchs- und Kontrollgruppen.

Autor, Jahr:

Searcy L., Bergquist M., 1965

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Serum von Blutproben gesunder Spender und von Patienten mit Hyperlipidämie wurde beschallt.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: ----
Schallfrequenz: 20 kHz
Koppelung: der Prüfkopf wurde direkt
in das zu beschallende Serum
eingebracht.

Vermessung des Schallfeldes: ----

Beschallungsdauer: bis zu 15 Min.
Temperaturmessungen: durchgeführt, ausgehend von
0 °C blieb der Maximalwert
der Temperatur 5 °C unter der
Raumtemperatur.

Ergebnis:

Utraschall stimulierte nach Ansicht der Untersucher die Aufnahme von Proteinen durch Lipide oder Lipoproteine in der Anwesenheit von Albumin und Globulin. Während die Gesamteiweißmenge im Serum konstant blieb schien sich das Mengenverhältnis der unterschiedlichen Eiweißfraktionen zu verschieben.

Bei der Beschallung reiner Lipoproteinpräparationen schien jedoch Eiweiß abzusoziiieren, denn die Fettpartikel die dabei entstanden, waren nahezu identisch mit natürlich vorkommenden Chylomikronen.

Autor, Jahr:

Staas W.H., Spurlock L.A., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Neun Aminosäuren wurden in wässriger 0,006 M Lösung unter Abschluß durch Argonatmosphäre am isoelektrischen Punkt beschallt. Das aus den Lösungen freigesetzte Gas wurde mengenmäßig bestimmt und gaschromatographisch analysiert. Die Beschallung der Probenbehälter fand im Wasserbad statt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	85 W (max. Generatorausgangsleistung)
<u>Schallfrequenz:</u>	800 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	6 h
<u>Temperaturmessungen:</u>	Das Wasserbad wurde mit einer Kühlvorrichtung auf 21 °C gehalten.

Ergebnis:

Glycin und Alanin waren am stabilsten dem US gegenüber. Aus ihnen wurde Ammoniak, Kohlenmonoxid und Formaldehyd freigesetzt, vermutlich durch Desaminierung und Decarboxylierung.

In der Phenylalaninlösung fand sich Phenylacetaldehyd, welcher wahrscheinlich durch den gleichen Mechanismus entstanden war. Auch ließen sich p-Benzochinon und andere Moleküle mit einer Phenolgruppe nachweisen.

Die Histidin- und Imidazol-Proben waren nach der Beschallung gelb verfärbt und bei pH 2 und pH 7 fiel ein schwarzes polymeres Präzipitat aus.

Die Beschallung von Glutamin setzte mehr Gas frei als die von Glutaminsäure.

Die schwefelhaltigen Aminosäuren zeigten bei ihrer leichten Oxidierbarkeit auch entsprechende Reaktionen. Aus Cystein wurde Cystin und Cysteinsäure entstand aus Cystein und Cystin. Methionin erwies sich als die instabilste aller Aminosäuren.

Welcher Primärmechanismus derartige Reaktionen der Aminosäuren bewirkt haben könnte, wurde von den Verfassern nicht diskutiert.

Autor, Jahr:

Widmer F., Pilet P.E., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von *Lens culinaris* Treiblingen wurden in isotoner Lösung in zwei Abschnitten beschallt, wobei Abschnitt I sich von der Wurzelspitze über die ersten 5 mm und Abschnitt II sich über die nächsten 5 mm erstreckte. Nach der Beschallung wurde die RNase Aktivität bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 2,4 W cm⁻²

Schallfrequenz: 800 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit isotoner Mannitlösung

Beschallungsdauer: 30 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Bei der Beschallung des Abschnitts I der Wurzelspitzen ging die Aktivität der RNase um 18,3 % gegenüber den Kontrollen zurück. Im Abschnitt II betrug der Aktivitätsrückgang 2,9 %.

Der Protein-Stickstoffspiegel, der auch ein Maß für die Ribonuklease-Aktivität darstellt, war jedoch nicht im gleichen Umfang verändert, so daß die Verfasser auf eine zusätzliche Störung der RNA-Biosynthese durch die Beschallung schlossen. Weiterhin fiel auf, daß bei den beschallten Wurzelspitzen das Zytoplasma in Abschnitt I dichter als in Abschnitt II war.

Autor, Jahr:

Williams, A.R., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

DNA aus Kälberthymus wurde in einer Pufferlösung suspendiert und beschallt. Durch Markierung mit ^{131}J wurden anschließend freie DNA-Makroradikale nachgewiesen.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Der Autor gibt dazu nur an, daß der Schwellenwert für das Auftreten von Pseudokavitationen eben überschritten war.

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

20 - 400 Sec.

Temperaturmessungen:

Beschallung bei 0°C .

Ergebnis:

Es kam zum Auftreten freier DNA-Makroradikale, wobei vom Autor als mögliche Entstehungsmechanismen, die Wirkung von Scherkräften auf "schwache" Molekülstellen oder Interaktionen zwischen H_2O_2 und DNA-Molekülen, diskutiert wurden.

2.2 Literaturbefunde zur Frage einer Gewebeschädigung

Autor, Jahr:

Abramovich A., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

26 dreißig Tage alte, weibliche Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 40 - 50 P ($\pm$ 0,4 - 0,5 N) wurden im Bereich der oberen Tibia-Metaphyse mit US beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 7 W cm⁻²

Schallfrequenz: ----

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Vaseline

Beschallungsdauer: 10 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Der Autor fand, daß im Bereich der Metaphyse der Knorpel um 33 % an Stärke verlor, die Zahl an Chondrozyten nahm dabei um 35 % ab, während der zentrale Abschnitt des Gelenkknorpels nur durchschnittlich um 14 % dünner wurde, wobei die Zahl der Zellen um 25 % zurückging.

Er folgerte daraus, daß die Wirkung des US am stärksten in Gebieten mit intensiver Zellteilung eintritt.

Autor, Jahr:

Buchanan R.A., Moyer C.E., Goulet J.R., Smith
Th. C., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

20 erwachsene, männliche Freiwillige wurden nach vorhergehender klinischer und klinisch-chemischer Untersuchung mit Hilfe einer Zufallsverteilung in Kontroll- und Versuchsgruppe (je 10 Personen) eingeteilt und die Versuchsgruppe - im Bereich des Oberschenkels - beschallt. Anschließend wurde bei beiden Gruppen die Aktivität der CPK bestimmt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	0,9 mW cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	----
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	----
<u>Beschallungsdauer:</u>	20 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß die Applikation von US dieser Intensität zu keiner Erhöhung der CPK (Kreatinphosphokinase) im Serum der Versuchspersonen führt und folgerten daraus, daß diese Ultraschallintensität keinerlei Gewebeschäden verursacht.

Autor, Jahr:

Carney S.A., Lawrence J.C., Ricketts C.R., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die Ohrhaut von Meerschweinchen wurde von den Ohrenhinterflächen der Tiere am Tage vor der Beschallung entnommen und mit einer Jod-Alkohollösung behandelt.

Scheiben gleichen Durchmessers und Gewichts wurden beschallt bzw. dienten als Kontrollen.

Anschließend wurden die Hautstückchen 24 Stunden in einem Nährmedium aufbewahrt. Zur Bestimmung der Natriumsulfat- und Dinatriumphosphat-Aufnahme enthielt das Nährmedium radioaktive Isotope dieser Salze. Außerdem wurde nach der Beschallung die Dehydrogenaseaktivität und die O_2 -Aufnahme bestimmt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	$0 - 33,7 \text{ W cm}^{-2}$
<u>Schallfrequenz:</u>	3 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schalldruckwaage
<u>Koppelung:</u>	mit physiologischer Kochsalzlösung
<u>Beschallungsdauer:</u>	30 Sec.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

die mittleren Schallintensitäten, die nötig waren, um die Sulfat-, Phosphat- und O_2 -Aufnahme und die Dehydrogenaseaktivität um 50 % zu hemmen, betrugen:

11,5 W cm^{-2} für Phosphat

11,0 W cm^{-2} für O_2

12,5 W cm^{-2} für die Dehydrogenase und nur

6,0 W cm^{-2} für Sulfat.

Hautstückchen, die mit 26,3 und 33,7 W cm^{-2} beschallt worden waren, unterschieden sich schon makroskopisch von den Kontrollen; ihr Durchmesser hatte zu- und ihre Fläche abgenommen und histologisch fanden sich Gewebeveränderungen wie nach Hitzeinwirkung.

Autor, Jahr:

Dunn F., Lohnes J.E., Fry F.J., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Katzengehirne wurden in vivo mit fokussiertem US beschallt, um die Intensitätsschwellenwerte zu bestimmen, die irreversible Strukturveränderungen hervorrufen.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

J^* : 100 - 20 000 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

1 - 9 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit entgaster Ringerlösung

Beschallungsdauer: 0,5 msec. - 2,5 Sec.
Temperaturmessungen: mit Thermoelementen, die
in die Gehirne eingepflanzt
worden waren.

Ergebnis:

die Intensitätsschwellenfunktion kann beschrieben
werden durch

$$I \cdot t^{1/2} = c(f, T)$$

wobei I die Schallintensität am Ort der Läsion,
t, die Expositionszeit und c eine schwache Funk-
tion der Frequenz f und der Ausgangstemperatur T
des Untersuchungsobjektes ist.

Autor, Jahr:

Dvořák M., Hrazdila I., 1966

Testobjekt und versuchsanordnung:

Knochenmark wurde aus Oberschenkelknochen drei
Monate alter, gesunder Laborratten gewonnen, in
isotoner Lösung (Hank) suspendiert, beschallt
und anschließend lichtmikroskopisch untersucht.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: $J^* = 1,5 \text{ W cm}^{-2}$
Schallfrequenz: 800 kHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: ----

<u>Beschallungsdauer:</u>	60 Sec.
<u>Temperaturmessungen:</u>	Die Temperatur (Raumtemperatur) wurde kontrolliert und erhöhte sich nicht.

Ergebnis:

Die Autoren fanden an den verschiedenen Knochenmarkszellen Zerstörungen der Zellmembranen, Schwellungen der Mitochondrien und Veränderungen der mitochondrialen Struktur. Das endoplasmatische Retikulum (EPR) war teilweise in Bläschen und Säcke umgewandelt, die Ribosomen auf dem rauen EPR unregelmäßig verteilt und die Struktur des Golgifeldes teilweise nicht mehr erkennbar.

Die Chromatinstruktur des Kernes war nach Ansicht der Verfasser ebenfalls deutlich verändert, die Größe des Kernes schien jedoch im Gegensatz zu der Größenzunahme der übrigen Zellorganellen gleich geblieben zu sein.

Als Ursache für diese Veränderungen diskutierten die Autoren die primär mechanische Wirkung des Ultraschalls und sekundäre physikalisch-chemische Mechanismen.

Autor, Jahr:

Fahim M.S., Montie J., Thompson I.M., Hall D.G.,
1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Testes von Menschen, Affen, Hunden und Katzen wurden mit US beschallt und anschließend histologisch untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$\bar{J} = 1 - 2 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

10 - 15 Min.

Temperaturmessungen:

wurden durchgeführt, die Temperatur habe in keinem Fall 39 °C überschritten.

Ergebnis:

Die Zahl der Spermien in den Ductuli seminiferi war in allen Fällen, verglichen mit den Kontrollen, statistisch signifikant erniedrigt. Beim Menschen normalisierte sich die Spermienzahl nach Verstreichen von ca. 6 Monaten wieder.

Autor; Jahr:

Fallon J.T., Stehbens W.E., Eggleton R.C., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

An Kaninchenohren wurde die Zentralarterie mit fokussiertem US beschallt und anschließend histologisch untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$J^*: 25 - 1500 \text{ W cm}^{-2}$

<u>Schallfrequenz:</u>	1 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Thermoelementsonde
<u>Koppelung:</u>	mit entgastem, destilliertem Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	0,1 Sec. - 12 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	Mit Thermoelement, die höchste gemessene Temperatur betrug 66,7 °C.

Ergebnis:

Die beschallten Kaninchen wurden in Gruppen eine Stunde, dreißig und zweiundsiebzig Stunden nach der Beschallung getötet. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich fokale Läsionen der Arterienwände, die bei der nach einer Stunde untersuchten Gruppe noch nicht voll ausgebildet waren.

Dreißig und zweiundsiebzig Stunden nach Beschallung (25 W cm^{-2} , 12 Min.) zeigte sich vakuolisiertes Endothel, die *Elastica interna* war in ihrer Stärke reduziert, die glatten Muskelfasern mit Vakuolen durchsetzt und die Interzellularspalte verbreitert.

Bei einem Teil der mit 25 und 100 W cm^{-2} beschallten Gewebe fanden sich Entzündungszeichen, die mit Endotheldefekten einhergingen.

Die mit 400 W cm^{-2} für 1,5 Sec. beschallten Gewebe zeigten nach 30 Stunden keinerlei Veränderungen, erst nach 72 Stunden fanden sich Vakuolen in den glatten Muskelfasern und vergrößerte Interzellularspalte.

Ultraschall der Intensität 1500 W cm^{-2} der 0,1, 0,07 und 0,047 Sec. appliziert wurde, machte keinerlei Gewebeschäden nach 1, 8 und 72 Stunden.

Autor, Jahr:

Fishman S.S., 1968

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die Dorsalflächen der Hände dreier Versuchspersonen wurden in einem Ultraschallreiniger beschallt und anschließend Blut aus einer Handrückenvene entnommen und auf Hämolyse untersucht. Mit dem gleichen Gerät wurde außerdem Frischblut und in Glycerol konserviertes Blut in Reagenzgläschen beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

angegeben wird nur die Generatorenausgangsleistung von 150 W

Schallfrequenz:

80 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

Versuchspersonen 15, 30 und 45 Min.

Blutproben 5 Sec. - 3 Min.

Temperaturmessungen:

das Wasserbad des Ultraschallreinigers hatte eine Temperatur von 37 °C.

Ergebnis:

Bei dem in-vitro Versuch setzte bei den Blutproben Hämolyse schnell ein, wobei frisches Blut etwas empfindlicher als in Glycerol konserviertes Blut war. Bei dem in-vivo Versuch wurde keine Hämolyse beobachtet.

Autor, Jahr:

Fry F.J., Kossoff G., Eggleton R.C., Dunn F., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Katzengehirne wurden in vivo mit höchsten Ultraschallintensitäten beschallt, wobei der Schallwandler der Dura mater direkt angekoppelt war.

Schallart: fokussierter Impulsschall

Schallintensität: J*: 100 W - 20 kW cm⁻²

Schallfrequenz: 1, 3 und 4 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Ringerlösung

Beschallungsdauer: 0,2 m sec - 7 Sec.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren fanden als Schwellenwerte, die gerade in der Lage waren, nachweisbare Läsionen zu erzeugen: 200 W cm⁻² 8 Sec. lang appliziert bis zu 20 kW cm⁻² bei 0,3 msec. Beschallungsdauer.

Drei Arten von Läsionen traten dabei auf:

Die erste wurde durch relativ niedere Intensitäten bei langen Expositionszeiten hervorgerufen und war wahrscheinlich thermischen Ursprungs.

Die zweite wurde von hohen Intensitäten bei kurzen Expositionszeiten verursacht und hier waren vermutlich Kavitationen die Primärursache.

Die dritte Art trat bei mittleren Intensitäten auf, wobei ihr die Verfasser eine noch bislang unbekannte mechanische Primärwirkung zu Grunde legten.

Autor, Jahr:

Hahn J., Foote R.H., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

25 geschlechtsreife Kaninchen, im Alter von 6,5 und 8,5 Monaten, wurden mit Äther anästhesiert und ein Hoden mit Ultraschall behandelt, der unbehandelte diente als Kontrolle.

Eine, zwei und vier Wochen nach der Beschallung wurden die Tiere getötet und histologisch untersucht, außerdem wurden Samenausstriche vorgenommen und die Spermakonzentration bestimmt.

Schallart: Dauerschall

Schallfrequenz: 2,25 MHz

Schallintensität: 1 mW cm⁻²

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 2 - 10 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Beschallte und unbeschallte Organe waren weder makroskopisch noch histologisch zu unterscheiden, ebensowenig fanden sich Unterschiede im Sperma, welches per Ejakulation oder aus verschiedenen Abschnitten der Epididymidis gewonnen worden war.

Autor, Jahr:

Holland Ch., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei noch nicht ausgewachsenen Kaninchen wurden die distalen Femurmetaphysen mit direkt aufgesetztem Schallkopf kreisend beschallt.

Nach der Beschallung wurden die Tiere der Reihe nach in Abständen von 3 Stunden über einen Zeitraum von 3 Wochen getötet und die beschallten Knochenareale histologisch untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

1,7 - 1,9 W cm⁻²

Schallfrequenz:

870 kHz

Vermessung des Schallfeldes: Es wurden die Angaben

des Geräteherstellers übernommen und nur die Spannungskonstanz d. Stromnetzes überprüft.

Koppelung:

Beschallungsdauer:

10 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Wenige Stunden nach der Beschallung fanden sich subkortikale Blutungen, Hyperämie des Marks und teilweise Nekrosen der Knochenmarkszellen mit Kernzerfallserscheinungen.

Nach 24 Stunden waren zwischen den Knorpelsäulen, besonders im zentralen Bereich der Epiphysenfuge, einzelne Blutungen zu sehen.

Nach 36 - 48 Stunden zeigte sich neben diesen Blutungen ein Ödem im Bereich von Meta- und Epiphyse.

nach 10 Tagen stießen sich einzelne herdförmige Nekrosen an der Knorpel-Knochen-Grenze ab. Nach 3 Wochen bestand eine ausgedehnte, zystische Veränderung der Epiphysenfuge mit Einblutungen. In der Metaphyse lagen eine Reihe von nekrotischen Knorpelinseln mit Fibrose und Mastzellherden.

Autor, Jahr:

Howkins S.D., Weinstock A., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

50 cm³ menschlichen Venenblutes wurden in einem umgedrehten Erlenmeyer-Kolben im Wasserbad beschallt. Ein Teil des beschallten Blutes wurde mit Cr⁵¹ und J¹²⁵ markiert, den Spendern rückinfundiert und die Lebensdauer der so markierten Erythrozyten bestimmt.

Schallart:

fokussierter Dauerschall

Schallintensität:

$\bar{J} : 0,024 \text{ W mm}^{-2}$

$J^* : 1 \text{ W mm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1,04 MHz

Vermessung des Schallfeldes: die abgegebene gesamte Schallenergie wurde kalorimetrisch bestimmt.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

30 - 60 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Befand sich der Fokus der Schallquelle im Bereich des Flüssigkeitsspiegels der Blutsäule, so trat Hämolyse auf, lag er innerhalb der Blutsäule, so kam es nicht dazu.

Bei den reinfundierten Erythrozyten fand sich bei einem der Probanden eine Verkürzung der Lebenszeit der roten Blutzellen, was von den Autoren jedoch als interindividuelle Variante bezeichnet wurde.

Autor, Jahr:

Hrazdira I., 1965

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Knochenmark aus dem Femur ausgewachsener Ratten der Wistar-Rasse wurde in NaCl-Lösung bzw. Substosan suspendiert und beschallt und anschließend kultiviert

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,8 und 1,5 W cm⁻²

Schallfrequenz:

800 kHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage

Koppelung:

Beschallungsdauer:

1 - 5 Min.

Temperaturmessungen:

wurden mit Thermoelement durchgeführt.

Ergebnis:

Im ersten Teil des Experiments konnte der Autor zeigen, daß die Zahl der überlebenden Knochenmarkszellen von der Art des Lösungsmittels abhängt und in kolloidaler Lösung die Wirkung des Ultraschalls deutlich abgeschwächt wird.

Im 2. Teil wurde zuerst das Lösungsmittel beschallt und dann die Zellen darin suspendiert, die dabei auftretenden Wirkungen nannte der Autor "indirekte Ultraschallwirkungen" und zeigten auch hier die gleiche Abhängigkeit von der Art des Lösungsmittels.

Autor, Jahr:

Hrazdira I., Konečný M. 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

28 Kaninchen mit einem mittleren Gewicht von 2,5 kp ($\hat{=}$ ca. 25 N) wurden in 3 Gruppen eingeteilt und im Bereich des Halses beschallt. Am Tag nach der letzten Beschallung wurde die Aufnahme von ^{131}J durch die Schilddrüse untersucht.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	1 und 2 W cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	800 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit Paraffinöl
<u>Beschallungsdauer:</u>	5 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Ultraschall dieser Intensität bewirkt einen Rückgang der Radiojodaufnahme durch die Schilddrüse. Als Ergebnis der histologischen und histoautoradiographischen Untersuchungen fanden die Autoren einen partiellen Verlust der Konzentrationsfähigkeit des Follikelepithels.

Autor, Jahr:

Jankowiak J., Majewska H., Majewski C., 1965

Testobjekt und Versuchsanordnung:

12 männliche Kaninchen der französischen Rasse wurden in 3 Gruppen eingeteilt und mit US am rechten Auge beschallt, 3 Kaninchen dienten als Kontrolle.

Die Augen wurden nach jeder Beschallung ophthalmologisch und später histologisch untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Gr. 1: 50 mW cm⁻²

Gr. 2: 0,1 W cm⁻²

Gr. 3: 0,2 W cm⁻²

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit einem, mit warmen
Wasser gefüllten, dünnen
Gummiballon

Beschallungsdauer:

Gr. 1: 1,5 min/die *

Gr. 2: 1,0 min/die *

Gr. 3: 0,5 min/die *

*10 Tage lang, mit einem Tag
Pause nach jeder Beschallung

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die klinische Untersuchung der exponierten Augen ergab oberflächliche Corneæerosionen, die Pupillenreaktion auf Licht war verlangsamt, die Strukturen des Augenhintergrundes erschienen verwaschen zu sein und schmale Bezirke waren zu sehen, in denen es zu Einblutungen gekommen war.

Histologisch fanden sich oberflächliche Defekte des Cornealepithels und Atrophie der horizontalen Nervenfasern in der Retina. In Gruppe 3 traten darüber hinaus noch vereinzelte Demyelinisierungsherde in beiden Nervi optici auf.

Autor, Jahr:

Jankowiak J., Majewski C., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

25 männliche und weibliche Kaninchen der französischen Rasse, von denen 5 als Kontrolle dienten wurden im Gebiet des Herzens resiert und mit direkt aufgesetztem Wandlerkopf beschallt. Am 2. Tag nach der letzten US-Behandlung wurde dann Blut aus der Ohrvene und aus dem linken Ventrikel des Herzens entnommen.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 3 W cm^{-2}

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 5 Min/die, 10 Tage lang mit
einem Tag Pause nach jeder
Beschallung

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergaben, daß ein gewisser temporärer Anstieg der Zahl an Lyso-somen und Zytolysosomen in den neutrophilen Granulo-zyten der Kaninchen durch die US-Behandlung hervorgerufen wurde.

Autor, Jahr:

Karduck A., Wehmer W., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 20 Kaninchen mit einem Alter von 4 Wochen und einem Gewicht von 1 kp ($\hat{=}$ ca. 10 N) wurde in Nembutalnarkose die Lamina cartilaginis thyreoideae operativ freigelegt und mit direkt aufgesetztem Schallwandler die Beschallung durchgeführt.

Die beschallten Kehlköpfe wurden nach einem, nach 3 oder 6 Tagen oder nach 6 oder 12 Wochen histologisch untersucht.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	3,5 - 5 W cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	----
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	----
<u>Beschallungsdauer:</u>	180 Sec.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Es fand sich am Larynx eine scharf begrenzte, aseptische Knorpelnekrose. Am Perichondrium waren Ödem-
bildung und Lymphozyteninfiltration zu erkennen.
Nach mehreren Wochen kam es zur restitutio ad integrum ohne Wachstumsrückstand oder Larynxdeformation.

Autor, Jahr:

Karlin, D.B., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

100 Kaninchen wurden im Bereich der Sklera mit direkt aufgesetztem Schallwandler beschallt. Bei 50 von ihnen wurde das Auge nach der Beschallung histologisch untersucht, während bei den anderen nur der intraokulare Druck gemessen und der Augenhintergrund gespiegelt wurde.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

4,5 W (akustische Gesamtleistung).

Schallfrequenz:

25 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

5 - 6 Sec.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Der größte Teil der Schallenergie wurde meistens an der chorioretinalen Grenzfläche absorbiert, wobei das Skleragewebe nicht in Mitleidenschaft gezogen wurde. Durch die Ultraschallwirkung kam es zu chorioretinalen Adhäsionen und vereinzelt zu Pigmentmigration.

Autor, Jahr:

Kremkau F.W., Witcofski R.L., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung

Männliche Ratten der Charles-River CD-Rasse, mit einem Gewicht von 175 - 220 g ($\pm$ ca. 1,75 - 2 N) und einem Alter von 50 Tagen, wurden für die Experimente verwendet (120 Tiere).

Kontroll- und Versuchsgruppen wurden in leichter Äther-Anästhesie unter den Schallwandler gelegt, jedoch nur die Versuchsgruppen im Bereich des rechten Leberlappens beschallt.

2 Stunden nach der Beschallung wurden 70 % der Leber (Mittellappen und linker Leberlappen) entfernt, um die Teilung der Hepatozyten zu stimulieren. 30 Stunden später wurde die Restleber entfernt und histologisch untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$\bar{J}$: 60 mW cm⁻²

J^* : 100 mW cm⁻²

Schallfrequenz:

1,9 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage

und Thermoelement im Wasserbad mit Sonigel^R)

Koppelung:

Beschallungsdauer:

5 Min.

Temperaturmessungen:

an der Hautoberfläche und im rechten Leberlappen mit Thermoelement, die größte Temperaturerhöhung betrug an der Hautoberfläche 5 °C und in der Leber 1 °C.

Ergebnis:

Die dem Ultraschall ausgesetzten Tiere hatten einen Mitoseindex, der zwischen 20 und 80 % des Wertes der Kontrollen lag.

Autor, Jahr:

Kucera H., Philipp K., Reinold E., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Ejakulate von Männern mit Normo- oder Oligospermie, bei denen ein Spermiogramm erstellt werden sollte, wurden in zwei Fraktionen geteilt, die eine wurde mit einem B-Scan Gerät beschallt, die andere diente als Kontrolle.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

3 mW cm⁻²

Schallfrequenz:

2,5 MHz

Impulsfolgefrequenz: 2 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

1 und 2 Std.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Untersucher fanden, daß selbst zweistündige Beschallung menschlicher Spermien mit US diagnostischer Intensität keinen Einfluß auf die Motilität der Samenzellen hat.

Autor, Jahr:

Linke Ch.A., Carstensen E.L., Frizell L.A.,
Elbadani A., Fridt C.W., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die Leber von Ratten und Nieren und Leber von Kaninchen wurde mit fokussiertem US in vivo beschallt. Im Falle der Kaninchenleber wurde der Prüfkopf während der Beschallung über eine Strecke von 3 cm bewegt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$J^* = 312 \text{ W cm}^{-2}$ (Ratten)

$J^* = 900 \text{ W cm}^{-2}$ (Kaninchen)

Schallfrequenz:

2 MHz

Vermessung des Schallfeldes:

Die abgegebene Gesamtleistung wurde mit einer Schalldruckwaage gemessen und daraus die Maximalintensität im Fokus berechnet.

Koppelung:

mit einem wassergefülltem Aluminiumtubus der mit einem Kunststoffenster verschlossen war.

Beschallungsdauer:

Rattenleber: 1 Min.,
Kaninchenleber: 45 Sec.,
Kaninchenniere: 7,5, 15 und 30 Sec.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Autoren fanden diskrete, schmale und zylindrische Gewebse Nekrosen mit einer Eindringtiefe von annähernd 2 cm. Die so produzierten Läsionen wurden vom Organismus gut vertragen und waren nach einigen Wochen vollständig resorbiert worden.

Die Untersucher sind der Meinung, daß die Gewebeschädigungen allein auf die thermische Wirkung des US zurückzuführen seien.

Autor, Jahr:

Longo F.W., Tomashefsky Ph., Rivin B.D., Longo W.E.,
Lattimer J.K., Tannenbaum M., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 230 männlichen, ausgewachsenen Ratten der Wistar-Furth-Rasse wurden subkutan Wilms-Tumoren von Furth-Columbia Ratten implantiert.

In einer Versuchsreihe wurden die Tumoren am 10. und 12. Tag nach der Implantation beschallt, bei einer anderen am 8., 10. und 15. Tag. Fünf von 10 Tieren dienten bei jedem Experiment als Kontrollen.

Solange die Tiere lebten, wurde das Tumolvolumen kontrolliert, nach ihrem Tod wurden die Tumoren exzidiert und das Tumorgewicht bestimmt. Außerdem verglichen die Verfasser die Überlebenszeiten von Test- und Kontrollgruppe.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

1,5 W cm⁻²

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage
Koppelung: mit Aquasonic^{R)}
Beschallungsdauer: 5 Min. pro Sitzung
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Bei der ersten Versuchsreihe war das Tumolvolumen am 2. Tag nach der Ultraschallbehandlung um 21 % und am 4. Tag um 42 % geringer als das der Kontrolltiere.

Die mittlere Überlebenszeit der Kontrollgruppe betrug 19 Tage, die der beschallten Tiere 25 Tage. Bei der zweiten Versuchsreihe wurden die Tiere am sechsten Tag nach der letzten Beschallung getötet und das Gewicht des Tumors bestimmt. Bei den Kontrolltieren wogen die Tumoren im Mittel 113,5p bei der Testgruppe 40,2 p ($\pm$ 1,1 und 0,4 N). Histologisch fand sich eine scharfe Demarkationslinie zwischen dem beschallten und dem nichtbeschallten Anteil des Tumors. Die Oberhaut über der beschallten Stelle war dunkel gefärbt, histologisch jedoch von einer Verbrennung zu unterscheiden.

Autor, Jahr:

Longo F.W., Tomashefsky P., Rivin B.D., Longo W.E.
Lattimer J.K., Willhite M., Tannenbaum M., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei männlichen Wistar-Furth Ratten wurden Wilms-Tumoren von Furth-Columbia Ratten implantiert. Ein Teil der Tiere wurde mit Ultraschall beschallt, ein Teil verblieb als Kontrolle unbeschallt.

Um zusätzliche Informationen zu gewinnen, wurden auch Ratten ohne Tumortransplantat beschallt. Eine Stunde vor der Tötung wurde manchen der Tiere Thymidin-methyl- H^3 intraperitoneal injiziert und nach dem Tode Nieren, Nebennieren, Milz und Leber untersucht.

Um eine systemische Anti-Tumor-Wirkung des US zu erforschen, wurden einer weiteren Rattengruppe zwei Wilms-Tumoren implantiert, von denen nur der eine beschallt wurde.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	$1,5 \text{ W cm}^{-2}$
<u>Schallfrequenz:</u>	1 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schalldruckwaage
<u>Koppelung:</u>	mit Aquasonic ^{R)}
<u>Beschallungsdauer:</u>	3 - 5 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Die Beschallung bewirkte eine Zunahme der Thymidinmethyl- H^3 Aufnahme in der Milz-DNA bei Tumorratten, eine Zunahme der Milzgröße bei Tumorratten und eine Erhöhung des Lebergewichtes. Die Tiere ohne Tumor zeigten keine so ausgeprägte Milzvergrößerung durch die Beschallung.

Die Anwesenheit eines Wilms-Tumor erniedrigt üblicherweise das Nierengewicht, die Behandlung mit US stellte jedoch in vielen Fällen das normale Nieren- zu Körpergewichtsverhältnis wieder her.

Eine systemische Wirkung des Ultraschalls ließ sich nicht nachweisen.

Autor, Jahr:

Longo F.W., Tomashefsky Ph., Willhite M.,
Tannenbaum M., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei ausgewachsenen männlichen Ratten der Wistar-Furth-Rasse wurden subkutan Wilms Tumoren von Furth-Columbia Ratten implantiert.

Sieben Tage nach diesem Eingriff wurde bei einem Teil der Tiere der Tumor mit US beschallt während der Rest unbehandelt blieb.

48 Stunden später wurden alle Tiere getötet, die Tumoren unter aseptischen Kautelen entfernt, zerkleinert mit Trypsin behandelt und filtriert. Anschließend wurden die Tumorzellen gezählt und ihre Viabilität mit Trypan-Blau untersucht.

Danach wurden diese Tumorzellen erneut Ratten injiziert.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$1,5 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage

Koppelung:

mit Aquasonic ^{R)}

Beschallungsdauer:

5 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Bei 8 von 11 Ratten, die Tumorzellen von nicht beschallten Kontrolltieren injiziert bekamen, entwickelten sich Tumoren und die Tiere starben zwischen dem 26. und 46. Tag nach der Injektion.

Die Tiere, denen Zellen von beschallten Tumoren injiziert worden waren, entwickelten bis zum 90. Tag nach der Injektion keinen nachweisbaren Tumor. Zum Beweis dafür, daß die Tiere keine Immunität gegen diese Tumorzellen entwickelt hatten, wurde ihnen erneut ein Stück Wilms Tumor eingepflanzt. Dieser Tumor ging an und führte bei allen das Ende herbei.

Autor, Jahr:

Lundquist P.G., Igarashi M., Wersäll J.,
Guilford F.R., Wright W.K., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 12 jungen, gesunden Meerschweinchen wurden in Allgemeinnarkose die Ampullen des oberen und des lateralen Bogenganges freigelegt, der Prüfkopf unter ständiger Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung aufgesetzt und die Beschallung durchgeführt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	22 mW cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	3 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit physiologischer Kochsalzlösung
<u>Beschallungsdauer:</u>	2,5 - 15 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

In Abhängigkeit von der Beschallungsdauer fand man mehr oder weniger ausgeprägte Vakuolenbildung im Zytoplasma der Sinnesepithelzellen. Ribosomen und Mitochondrien hatten zahlenmäßig abgenommen, in den Nuklei fanden sich Chromatinverdichtungen, die Kernmembranen waren teilweise rupturiert. Bei längerer Beschallungsdauer war das Sinnesepithel von der Basalmembran abgelöst, etliche Zellen waren geplatzt und hatten ihr Zytoplasma in den Endolymphraum ergossen.

Autor, Jahr:

Lustig G., Lindahl P.E., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Spermatozoen von Stieren und Kaninchen wurden in Ringerlösung suspendiert, beschallt und anschließend die Zahl der beweglichen Spermien und ihre mittlere Geschwindigkeit bestimmt.

Schallert: Dauerschall

Schallintensität: ----

Schallfrequenz: 16 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 60 Sec.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Beim Stier ejakulat war die Beweglichkeit der Spermien in 4 von 7 Proben signifikant angeregt, beim Kaninchensperma in 4 von 5 Proben.

Autor, Jahr:

Lyon M.F., Simpson G.M., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Mäusegonaden wurden bei anästhesierten Mäusen im Wasserbad beschallt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: $1,6 \text{ W cm}^{-2}$

Impulsschall: $\bar{J} = 0,9$ und $1,6 \text{ W cm}^{-2}$

$J^* = 45$ und $6,4 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1,5 MHz

Vermessung des Schallfeldes: am Ort des beschallten

Objektes mit Schalldruck-
waage

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

15 Min.

Temperaturmessungen:

mit Miniaturthermoelementen wurde bei einer getöteten Maus die Temperatur am Ort der Gonaden gemessen. Die Hauttemperatur lebender Mäuse bestimmte man mit einem Thermistor. Die größte gemessene Temperaturerhöhung betrug $1 - 2^\circ\text{C}$.

Ergebnis:

Die Beschallung der Gonaden männlicher Mäuse brachte keinen Rückgang des Testisgewichtes oder der Spermienzahl. Auch fand sich kein Beweis für die Erzeugung dominant letaler Mutationen.

Bei den Weibchen beobachtete man lediglich einen signifikanten Anstieg der Zahl steril bleibender Kopulationen, wenn die Weibchen einen bis mehrere Tage vor der Kopulation mit Impulsschall behandelt worden waren.

Autor, Jahr:

Mahoney M.J., Hobbins J.C., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 83 Frauen wurde in der 12. bis 20 Woche unter B-Scan eine Amniocentese durchgeführt und anschließend das Wachstum der Amnionzellkulturen untersucht.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

$\bar{J} = 30 \text{ mW cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1 - 2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

3 - 5 Min., in einigen Fällen
10 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Autoren fanden beim Vergleich von beschallten zu unbeschallten Gruppen keinen Unterschied in der Zahl der Zellkolonien, der Art der kultivierten Zellen (epitheloid- oder fibroblastische Zellen), noch in der Zellwachstumsrate.

Autor, Jahr:

Majewski C., Kalinowski M., Jankowiak J., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

35 männliche und weibliche weiße Ratten der Wistar-Rasse wurden in 3 Gruppen zu je 10 Ratten eingeteilt und im Bereich der Leber beschallt. 5 Ratten dienten als Kontrollgruppe.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 3 W cm^{-2}

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 5- oder 10 mal jeweils 5 Min..

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Unter dem Einfluß des Ultraschalls fanden die Untersucher einen passageren Anstieg der Zahl der Lyso- und Zytolysosomen in den Leberparenchymzellen. Die Gruppe der Ratten, die erst am 25. Tag nach der letzten Beschallung dekapitiert wurde, zeigte von Zahl und Lokalisation der Lysosomen keinen Unterschied zur Kontrollgruppe.

Autor, Jahr:

Majewski C., Jankowiak J., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

35 männliche und weibliche Ratten der Wistar-Rasse wurden in 3 Gruppen zu je 10 Tieren eingeteilt und im Bereich der rechten Niere beschallt. Fünf Tiere dienten als Kontrolle.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

3 W cm⁻²

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Paraffin

Beschallungsdauer:

5 Min./die 5, 10 oder 25 Tage

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Verglichen mit den Kontrolltieren fanden die Verfasser eine vorübergehende Zunahme von Lysosomen und Zyto-lysosomen in den primären Epithelröhrchen der behandelten Rattennieren.

Autor, Jahr:

Miller M.W., Kaufman G.E., Cataldo F.L., Carstensen E.L., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 117 männlichen, 50 Tage alten Ratten der Rasse "Blue Spruce" wurde durch partielle Hepatektomie die Teilung der Hepatozyten angeregt. Ein Teil der Ratten wurde anschließend im Bereich des rechten, lateralen Leberlappens beschallt unter langsamer, kreisförmiger Bewegung des Schallwandlers.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

60 mW - 16 W cm⁻²

Schallfrequenz:

2,2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage im

Wasserbad, in situ mit Kupfer-Konstantan-Thermoelementen, Eichung der Thermoelemente durch Messungen an einem Agar-Modell.

Koppelung:

mit Sonigel^R)

Temperaturmessungen:

durchgeführt, aber keine Werte angegeben

Beschallungsdauer:

1 bzw. 5 Min.

Ergebnis:

Die Mitose-Rate der Hepatozyten wurde durch die Beschallung nicht beeinflusst.

Autor, Jahr:

Ogden J.R., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Rattenfeten und neugeborene Ratten wurden mit US beschallt und danach Gehirngewicht, Verhältnis Gehirn- zu Körpergewicht und DNA und Cholesterin-Gehalt bestimmt und mit Kontrollgruppen verglichen.

Schallart:) Ultraschall im diagnostischen

Schallintensität:) Intensitäts- und Frequenzbe-

Schallfrequenz:) reich

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: ----

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied, bei den oben angeführten Parametern zwischen Kontroll- und Testgruppen.

Autor, Jahr:

Pizzarello D.J., Wolsky A., Becker M.H.,
Keegan A.F., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

24 Molchender Species *Notophthalmus viridescens*
wurden die vorderen Gliedmaßen amputiert und der
linke Stumpf mit US beschallt, der rechte diente
als unbehandelte Kontrolle.

Schallart:

Impulsschall

Schallfrequenz:

2,2 MHz

Impulsfolgefrequenz: 500 Hz

Schallintensität:

Die Autoren verwechselten
offensichtlich Frequenz mit
Intensität, denn sich machten
die Angabe: "... an energy
of 2.2 MHz was applied ...
of a frequency of 500 Hz..."

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

meistens mit Wasser, in eini-
gen Experimenten jedoch auch
mit Aquasonic^{R)}

Beschallungsdauer:

5 und 10 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Regenerationsfähigkeit der beschallten vorderen
Extremität war deutlich gegenüber der Kontroll-
gruppe reduziert. In 75 % der Fälle war das Wachs-
tum der neuen Gliedmaße sicher retardiert.

Autor, Jahr:

Pond, J.B., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei anästhesierten Ratten wurden Bohrlöcher in der Schädelkalotte angebracht und mit Ultraschall fokale Läsionen im Gehirngewebe gesetzt.

Diese Läsionen wurden mit solchen verglichen, die durch elektrisch beheizte Konstantandrähe hervorgerufen worden waren.

Schallart: fokussierter Impulsschall

Schallintensität: J*: 300 - 1500 W cm⁻²

Schallfrequenz: 3,02 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaagen
und Thermoelementen

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 3 Sec.

Temperaturmessungen: mit Miniaturthermoelementen

Ergebnis:

Unter den angegebenen Bedingungen war nach Meinung des Autors die Wirkung des Ultraschalls in der Erhitzung des Gewebes zu sehen.

Lediglich für Intensitäten von 720 W cm⁻² und darüber schien diese Erklärung nicht mehr zu genügen.

Der Verfasser gibt auch noch ein physikalisches Modell zur Beschreibung des Zusammenhangs zwischen Ultraschallparametern und Temperaturanstieg im Gewebe an.

Autor, Jahr:

Ravitz M.J., Schnitzler R.M., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Muskelfasern aus dem M. semitendinosus des Frosches R. pipiens wurden mit Ultraschall, der durch eine vibrierende Nadel erzeugt wurde, beschallt. Nach der Beschallung wurden die Muskelfasern fixiert und elektronenoptisch untersucht.

Thermische Wirkungen des US und Kavitationen traten nach Angabe der Verfasser nicht auf.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Es wird die Größe der Schwingungsamplitude der Nadelspitze angegeben:

1 - 5 μ m

Schallfrequenz:

85 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ---

Koppelung:

mit Ringerlösung

Beschallungsdauer:

1 - 30 Min.

Temperaturmessungen:

Die Temperaturerhöhung wurde mit Hilfe eines mathematischen Modells berechnet und betrug 0,4 °C.

Ergebnis:

Es fanden sich eine Reihe struktureller Veränderungen, die von der Schwingungsamplitude und der Beschallungsdauer abhingen.

Die mitochondrialen Cristae und das endoplasmatische Retikulum zeigten sich am empfindlichsten gegenüber der Beschallung. Mit zunehmender Amplitude und Dauer der Beschallung nahm der Glycogengehalt ab.

Z- und M-Linie zerrissen und die Ausrichtung der Myofibrillenfilamente wurde gestört. In den am schwersten betroffenen Fasern kam es zur kompletten Zerstörung der Bandstruktur. Als Ursachen hierfür diskutierten die Autoren das Auftreten von Scherkräften innerhalb der Zellen.

Autor, Jahr:

Reeves M.M., Lenox H., Dick H., Mc Cawley E.L.
1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

57 Hundebastarde mit einem Gewicht von 15 - 25 kp ($\hat{=}$ ca. 150 - 250 N) wurden mit Thiopentalnatrium anästhesiert und thorakotomiert. Durch das linke Herzohr wurde dann ein Retraktor für die Klappensegel und das Fokussierungshorn des Schallwandlers eingeführt und die Segel der Mitralklappe beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 5 W cm⁻²

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Blut

Beschallungsdauer: 5 - 20 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Annähernd 50 % der Tiere entwickelten deutliche Mitralläsionen und stenotische Herzfehler unterschiedlichen Grades. Charakteristische systolische Geräusche mit röntgenologisch nachweisbarer Klappeninsuffizienz entwickelten sich zwischen dem 3. und 36. Tag, wobei der Mittelwert bei 12 Tagen lag.

Autor, Jahr:

Robinson T.C., Lele P.P., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Katzengehirne und Polymethylmetacrylat-Blöcke wurden mit fokussiertem US beschallt. Anschließend wurde die Größe der erzielten Strukturalterationen mit jenen verglichen, die sich aus einem theoretischen Modell herleiten ließen, bei dem eine rein thermische Wirkung des Ultraschalls zu Grunde gelegt worden war.

Schallart: fokussierter Impulsschall

Schallintensität: $\bar{J}$: 5 - 20 W

J^* : 1700 W cm^{-3}

Schallfrequenz: 2,7 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage,
Thermoelementen und piezo-
elektrischem Empfänger

Koppelung: mit entgastem, destillier-
tem Wasser oder entgaster,
physiologischer Kochsalzlö-
sung

Beschallungsdauer: Impulsdauer von 0,01 Sec.
bis 10 Sec.

Temperaturmessungen: mit Eisen-Konstantan-Thermo-
elementen

Ergebnis:

Die gute Übereinstimmung zwischen vorherberechneten und experimentell bestimmten Daten ließ den Schluß zu, daß im Bereich der zur Anwendung gekommenen US-Parameter Ultraschall eine rein thermische Wirkung auf graue und weiße Gehirns substanz und Plexiglas hat.

Autor, Jahr:

Rooney J.A., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Suspensionen von Hundeerythrozyten wurden mit Vorrichtungen beschallt, bei denen die Schallwellen entweder durch eine stabil schwingende, einzelne Gasblase oder durch einen schwingenden Wolframdraht erzeugt wurden.

Untersucht wurde das Auftreten von Hämolyse in Abhängigkeit von der Schwingungsamplitude, der Viskosität der Suspension, ihrer Temperatur und der Beschallungsdauer.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

es wird nur die Größe der Schwingungsamplitude angegeben (10^{-3} cm).

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit der zu beschallenden Suspensionsflüssigkeit

Beschallungsdauer:

1 - 15 Min.

Temperaturmessungen:

durchgeführt, jedoch nicht näher beschrieben.

Ergebnis:

Scherkräfte, die durch akustisches "microstreaming" hervorgerufen werden, spielen nach Meinung des Autors eine bedeutende Rolle für biologische Schallwirkungen.

Mit Versuchsanordnungen, bei denen "microstreaming" auftrat, konnte der Verfasser nachweisen, daß der Schwellenwert der Schwingungsamplitude, bei dem kritische Scherkräfte auftreten, abnimmt wenn die Viskosität der Suspension zunimmt bzw. der Radius der Gasblase oder des Wolframdrahtes verringert wird.

Erhitzte man die Zellsuspension auf 45°C und höher für 10 Min. so nahm dieser Schwellenwert ebenfalls ab, was auf einen Synergismus zwischen thermischen und mechanischen Wirkungen schließen läßt.

Autor, Jahr:

Rosenberg R.S., Purnell E.W., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 109 Kaninchen mit einem Gewicht von 1,8 - 2,3 kp ($\hat{=}$ ca. 18 - 23 N) wurde der Ziliarkörper mit fokussiertem US beschallt. Vor der Beschallung war das Kaninchenauge mit Spaltlampe und Augenspiegel untersucht und der intraokuläre Druck gemessen worden. 24 Stunden bis 6 Wochen nach der Beschallung wurden diese Untersuchungen wiederholt und histologische Schnitte angefertigt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$\bar{J}$: 12 und 28 W cm^{-2}

J^* : 58 und 135 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

3,0 und 7,0 MHz

Vermessung des Schallfeldes: $\bar{J}$ wurde kalorimetrisch bestimmt und die Maximalintensität daraus berechnet.

Koppelung:

mit Rizinusöl .

Beschallungsdauer:

2 - 45 sec.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

33 % der mit 3 MHz und 12 % der mit 7 MHz beschallten Augen zeigten makroskopisch sichtbare Läsionen.

Mikroskopisch fand sich häufig ein Ödem und Hyperämie des Ziliarkörpers, die Pigmentgranula waren dispergiert und ein leichter Epithelverlust war zu erkennen.

49 bis 45 % der beschallten Kaninchen zeigten eine Reduktion des intraokularen Druckes, wobei sich eine positive Korrelation zwischen Druckabnahme und Ultraschallintensität ergab. Dieses Phänomen trat oft bei Augen mit unversehrt erscheinenden Ziliarkörpern auf, wobei der Kammerwasserabfluß erschwert schien.

Nach Meinung der Autoren erklärt sich deshalb die Minderung des intraokularen Druckes nur durch eine Ultraschall - induzierte Reduktion der Kammerwasserproduktion.

48 % der beschallten Augen zeigten irreversible Schädigungen außerhalb des Ziliarkörpers.

Autor, Jahr:

Rost A., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 50 männlichen Ratten des Stammes MR 1100 wurde mit einem Ultraschallzahnsteinentferner der rechte obere Nagezahn beschallt, der linke diente als Kontrolle.

Untersucht wurden 1/2 - 8 Stunden nach der Beschallung die histologischen Veränderungen in Pulpa und Parodontalgewebe.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: ----
Schallfrequenz: ----
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 1/2 und 1 Min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Es fanden sich an Pulpa, Paradontalgewebe und am umgebenden Knochen histologisch keinerlei Schäden.

Autor, Jahr:

Sanders M.F., Coakley W.T., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Frisch gewonnene, menschliche Erythrozyten wurden in isotoner Kochsalzlösung oder in 13 %-iger Dextran-Kochsalzlösung suspendiert und mit verschiedenen Drähten beschallt, die von einem magnetostriktiven Schwinger in Form einer stehenden Welle angeregt wurden. Nach der Beschallung wurde photometrisch die Hämolyse-rate bestimmt.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: Es wird die Größe der Schwingungs-
amplitude angegeben: 0 - 65 um
Schallfrequenz: 20 kHz
Vermessung des Schallfeldes: Die Schwingungsweite wur-
de mikroskopisch mit einem
Meßokular an Luft bestimmt und
auf die Verhältnisse in der
beschallten Flüssigkeit umge-
rechnet.

Koppelung: mit der zu beschallenden
Flüssigkeit
Beschallungsdauer: 0 - 280 Sec.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Das Auftreten von Hämolyse in den beschallten Proben war vor allem von der Beschaffenheit der Drahtenden und dem Fassungsvermögen des Probenbehälters abhängig.

Bei mit einer Zange abgezwickten Drähten kam es bereits bei einer Amplitude von 28 μ m zu einer Hämolyse von 50 %, während die gleiche Hämolyserate bei elektrolytisch abgerundeten Drahtenden erst bei 48 μ m Schwingungsweite eintrat.

Bei den 0,2 ml fassenden Behältern kam es frühzeitig zum Abbrechen des geordneten Strömungsmusters und zum Auftreten von Hämolyse, während es im großen Probenbehälter bis zu einer Amplitude von 65 μ m nicht dazu kam.

Autor, Jahr:

Sinzinger H., Firbas W., Hoyer-Volavsek Ch.,
Reisinger L., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei Mäusen wurde der Musculus tibialis in intra-peritonealer Nembutalnarkose beschallt. 24 Stunden später wurden die Tiere mit Lytheneon ^{R1} relaxiert und getötet, die maximal gestreckte, hintere Extremität wurde geschient, fixiert und histologisch untersucht.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	J*: $3,5 \text{ W cm}^{-2}$ J: 1 W cm^{-2}
<u>Schallfrequenz:</u>	1 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	kalorimetrisch und mit Schalldruckwaage
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	5 - 30 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	Das Wasserbad wurde auf Raum- temperatur konstant gehalten.

Ergebnis:

Bei einer Beschallungsdauer von 5 Min. zeigte sich gegenüber den unbeschallten Kontrollen eine starke, statistisch signifikante Abnahme der Zellkerndurchmesser der Mukselzellen, die bis zu einer Beschallungsdauer von 10 Min. fortschritt. Während dieses Zeitraumes ging auch die Zellkerndichte statistisch signifikant zurück.

Längerdauernde Beschallung hatte jedoch keinen weiteren Einfluß auf Kerndurchmesser und -dichte.

Autor, Jahr:

Tarssanen L., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Venenblut von gesunden Spendern im Alter von 17 bis 64 Jahren, Nabelschnurvenenblut zweier Neugeborener und Blut von Hunden, Pferden, Rindern, Schafen und Ziegen wurde mit Heparin oder Natriumzitrat ungerinnbar gemacht und bildete die Erythrozytenstammuspension.

200 ml einer Phosphat-gepufferten physiologischen NaCl-Lösung wurde auf 39 °C vorgewärmt und in einem Branson^R) Ultraschallreiniger eingebracht und 3 Min. beschallt. Anschließend wurden 10 ml einer Erythrozytenstammuspension in den Bereich des Schallfeldes eingebracht, in dem die größten Turbulenzen herrschten.

Aus der Suspension wurden während der Beschallung in verschiedenen Zeitabständen 2 ml Proben entnommen und der Grad der Hämolyse bestimmt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	20 W (akustische Gesamtleistung die auf ein Volumen von 20 - 30 cm ³ abgegeben wurde).
<u>Schallfrequenz:</u>	50 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit gepuffelter 0,9 %-iger NaCl-Lösung
<u>Beschallungsdauer:</u>	5 Sec. bis 4 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	die Temperatur im Beschallungsgefäß wurde auf 37 °C konstant gehalten.

Ergebnis:

Die Hämolyserate zeigt gegen die Beschallungszeit angetragen einen logarithmischen Verlauf. Bemerkenswert fand der Verfasser, daß Moleküle unterschiedlicher Größe in gleicher Menge aus den Zellen austraten, was nach seiner Ansicht die "Alles oder Nichts" - Hypothese der Hämolyse unterstützt. Im Rasterelektronenmikroskop fanden sich nur intakte Erythrozyten oder Reste hämolysierter Zellen, was ebenfalls dazu passen würde.

Als Determinanten für die Hämolyse gibt der Autor die Viskosität des Hämoglobins und den Erythrozytendurchmesser an.

Autor, Jahr:

Taylor, K.J.W., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 36 ausgewachsenen, männlichen Ratten der Wistar-Rasse wurde mittels Laminektomie auf die Länge von 2 Wirbelkörpern das Rückenmark freigelegt. Anschließend wurde in eine Mesenterialvene 10 ml einer 1 %-igen Trypan-Blau Lösung injiziert und mit der Beschallung begonnen.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

$J^* = 25 - 50 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1, meistens 3,5 MHz
(Impuls/Pause 1:10 - 1:40)

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit physiologischer Kochsalz-
lösung

Beschallungsdauer:

2 - 20 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Der durch Ultraschallapplikation hervorgerufene Gewebeschaden äußerte sich makroskopisch in Massenblutungen, die bevorzugt in die graue Substanz hinein auftraten. Darüberhinaus zog der Verfasser noch folgende Schlüsse:

- 1.) Wird ein Schwellenwert überschritten, so wächst das Ausmaß der Gewebeschädigung nicht mehr mit zunehmender Intensität J^* .
- 2.) Dieser Schwellenwert liegt bei $J^* = 25 \text{ W cm}^{-2}$.
- 3.) Verkleinerung des Impuls:Pause-Verhältnisses mindert den Gewebeschaden.
- 4.) Unter hypoxischen Bedingungen nimmt die Zeit, die zur Erzielung eines Gewebedefektes nötig ist, ab.
- 5.) Den Massenblutungen geht keine erhöhte Gefäßpermeabilität voraus.

Autor, Jahr:

Taylor K.J.W., Pond J.B., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei ausgewachsenen Ratten wurde das Rückenmark durch Laminektomie freigelegt und beschallt.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

$\bar{J} = 2,5$ und $5,0 \text{ W cm}^{-2}$

$J^* = 25$ und 50 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

0,5 - 6 MHz

Impuls/Pause meistens 10/100 ms)

Vermessung des Schallfeldes: J wurde über die Auslenkung einer Bleikugel bestimmt, die Intensitätsverteilung mit Miniaturthermistoren gemessen.

Koppelung:

mit entgaster, steriler NaCl-Lösung

Beschallungsdauer:

1 - 15 Min.

Temperaturmessungen:

Sie wurden mit einem Kupfer-Konstantan-Mikrothermoelement bei drei Tieren vorgenommen, die nur zu Temperaturmessungen Verwendung fanden.

Ergebnis:

Bei den angewendeten US-Intensitäten kam es zu Querschnittslähmungen und/oder Massenblutungen in das Rückenmark.

Die zerstörende Wirkung des US war am größten bei 0,5 MHz und nahm mit ansteigender Frequenz ab. Eine Frequenz von 5 MHz konnte weder Querschnittslähmungen noch Massenblutungen erzeugen.

Auch zeigte sich eine Abhängigkeit der Gewebeverletzlichkeit von arteriellen pO_2 , betrug dieser nur 50 mm Hg gegenüber normal 160 mm Hg, so stieg die Empfindlichkeit des Gewebes gegen US um 40 %.

Weiterhin ließ sich der Nachweis erbringen, daß das Ausmaß der Gewebszerstörung abhängig ist vom Zeit-Dosis Integral.

Autor, Jahr:

Valtonen E.J., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

36 ausgewachsene männliche Ratten von 220 - 240 g ($\pm$ ca. 2,2 - 2,4 N) Gewicht wurden in 3 Gruppen beschallt. Gruppe I nach der intraperitonealen Injektion von 8 ml einer Elektrolyt-Puffer-Lösung. Gruppe II nach der intraperitonealen Injektion von 8 cm³ Luft und Gruppe III diente als Kontrollgruppe. Der Schallkopf verblieb während der Beschallung stationär über dem Oberbauch.

Nach der Beschallung wurde der Grad der Gewebeschädigung am Zerfall der Mastzellen bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

3 W cm⁻²

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Paraffinöl

Beschallungsdauer:

2 Min.

Temperaturmessungen:

unmittelbar nach der Beschallung wurde rektal die Körpertemperatur gemessen. Die Körpertemperatur der Tiere lag zwischen 37,0 und 38,0 °C.

Ergebnis:

Bei der unbeschallten Kontrollgruppe betrug der Prozentsatz der intakten Mastzellen 82 %, bei der beschallten Kontrollgruppe ohne intraperitoneale Injektion betrug er 62 %, bei Gruppe II fanden sich 55 % der Mastzellen intakt, bei Gruppe I 80 %.

Die hohe Prozentzahl bei Gruppe I führt der Verfasser auf die kühlende Wirkung der injizierten Lösung zurück.

Autor, Jahr:

Valtonen E.J., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

35 junge Mäuse mit einem Gewicht von 22 - 25 p ($\hat{=}$ ca. 0,22 - 0,25 N) wurden ohne Anästhesie im Bereich des Oberbauchs beschallt, wobei der Schallkopf kreisförmig bewegt wurde.

Anschließend wurden Leberstückchen elektronenoptisch untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,5 - 3 W cm⁻²

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Paraffinöl

Beschallungsdauer:

1 - 2 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Nach der Beschallung zeigte die Haut der Tiere keine Veränderungen und bei den mit bis zu 2 Wcm⁻² beschallten Tieren waren auch keine visceralen

Läsionen makroskopisch sichtbar.

Elektronenoptisch fanden sich bei $0,5 \text{ W cm}^{-2}$ auch keinerlei Veränderungen im Leberparenchym. Beschallte man mit 1 W cm^{-2} eine Minute lang, so zeigte sich das endoplasmatische Retikulum der Leberparenchymzellen leicht vergrößert, wendete man die gleiche Intensität 2 Min. an, so war das endoplasmatische Retikulum deutlich dilatiert und im Cytoplasma traten Vesikel auf. Zwei W cm^{-2} , zwei Minuten lang appliziert, ließ die Zellen deutlich anschwellen und im Cytoplasma ausgedehnte Bläschenformationen zutage treten.

Nach der Beschallung mit 3 W cm^{-2} sah man makroskopisch auf der Leberoberfläche kleine hämorrhagische Bezirke und elektronenoptisch fand sich ein vollständiger Verlust der Feinstruktur der Zellorganellen.

Autor, Jahr:

Warwick R., Pond J., 1968

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 800 ausgewachsenen, weißen Ratten und einigen Rhesusaffen wurde in intraperitonealer Nembutalnarkose der Schädel trepaniert und der in einem Wasserbad befindliche Schallgeber durch eine dünne Latexmembran der Dura angekoppelt.

Schallart:

fokussierter Dauerschall

Schallintensität:

J^* : 200 - 2500 W cm^{-2}

Schallfrequenz: 3 MHz
Vermessung des Schallfeldes: mit Thermoelement und
Schalldruckwaage
Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 0,1 - 35 Sec.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Läsionen, die mit US der Spitzenintensität 2500 Wcm^{-2} gesetzt wurden, waren makroskopisch an Einblutungen zu erkennen, da es hier durch Kavitationen zu Gewebezerrissen gekommen war.

Nekrosen, die durch geringere Schallintensitäten hervorgerufen wurden, benötigten eine gewissen Zeit um sich auszubilden. In Abhängigkeit von der Überlebenszeit nahmen sie an Größe zu.

Die Gewebedefekte zeigten eine ausgeprägte Schichtung, ein zentral gelegener, stark gefärbter Kern war von einer sich nur schwach anfärbenden Zone umgeben, die nach außen von einer sich wieder stärker anfärbenden Schicht abzugrenzen war.

In der wenig gefärbten Zwischenschicht fanden sich stark veränderte Nervenfasern und Zellen. Alle Zellen sind geschrumpft, die Kerne pyknotisch. In der Zentralzone der Läsion hingegen sind die Veränderungen im allgemeinen nicht so ausgeprägt.

Autor, Jahr:

Zichner L., Engel D., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei männlichen Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 3 kp wurde die Synovia des Kniegelenks mit US beschallt und anschließend elektronenmikroskopisch untersucht.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	rechtes Kniegelenk: 2 W cm^{-2} linkes Kniegelenk: $0,5 \text{ W cm}^{-2}$
<u>Schallfrequenz:</u>	810 KHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	rechtes Knie: 4 Min. linkes Knie: 5 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	nur im Wasserbad (27°C)

Ergebnis:

Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Synovialinnenschicht fanden die Autoren, daß die mit $0,5$ und 2 W cm^{-2} beschallten Gelenke keine wesentlichen Unterschiede aufwiesen.

Die Permeabilität von kleinen Arterien und Kapillaren war erhöht, das endoplasmatische Reticulum der Synovialzellen gequollen und die Kerne zeigten eine Übersegmentierung.

Nach Meinung der Verfasser, bestand ein zumindest quantitativer Unterschied zwischen Veränderungen durch US-Beschallung und Veränderungen die durch reine Hitzeeinwirkung verursacht werden.

Autor, Jahr:

Ziskin M.C., Romayananda N., Harris K., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

20 männliche Neu-Seeland Kaninchen mit einem Gewicht von $2,3 - 3,6 \text{ kp}$ ($\hat{=}$ ca. $23 - 36 \text{ N}$) wurden mit Pentobarbital anästhesiert und ihr linkes

Auge mit direkt aufgesetztem Schallwandler beschallt. Das rechte Auge diente jeweils als Kontrolle.

Bei einem Teil der Kaninchen wurden die Augen unmittelbar nach der Beschallung histologisch untersucht, bei einem anderen Teil am 4. bis 15. Tag danach.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	33,7 mW cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	9,5 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schalldruck- waage und Schlierenphoto- graphie
<u>Koppelung:</u>	mit Aquasonic R)
<u>Beschallungsdauer:</u>	1 oder 4 Stunden
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Weder an den Kontrollen noch an den beschallten Augen fanden sich makroskopisch oder mikroskopisch sichtbare, pathologische Veränderungen.

2.3 Literaturbefunde zur Frage teratogener Wirksamkeit

Autor, Jahr:

Abramowski P.K., Sturm K.W., Jung H.,
Austermann R., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Gehirne von Kaninchenfoeten (28. - 30. Tag der Tragezeit) und das eines 16 Wochen alten menschlichen Foeten wurde mit einer Doppler-Ultraschallsonde in vivo beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: $J = 16 \text{ mW cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 2,1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 2 - 8 Stunden

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren fanden bei ihrer Untersuchung keinerlei makroskopisch oder histologisch nachweisbare Veränderungen an Gehirnen und Herzen der untersuchten Foeten.

Autor, Jahr:

Bang J., Nielsen A., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

90 - 160 Tage alte Mäuse der HC-Rasse, die zum 2. Mal trächtig waren, wurden in der Zeit des 4., 5. und 9,5. Tages der Tragezeit beschallt (insgesamt 300 Mäuse mit 2207 Fruchtanlagen).

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,1 bis $4,3 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

2,25 MHz

Vermessung des Schallfeldes: Mit zwei standard-

prüfköpfen und einem Miniaturprüfkopf wurde

zuerst die Dämpfung des Koppelmediums und später durch operative Einsetzung des Miniaturprüfkopfes in den Uterus einer Maus, die Dämpfung von Maus und Kopplungsmedium bestimmt.

Koppelung:

mit Erdnußöl

Beschallungsdauer:

60 Sec. ($0,1 - 1,7 \text{ W cm}^{-2}$)

15 Sec. ($1,7 \text{ u. } 4,3 \text{ W cm}^{-2}$)

Temperaturmessungen:

Mit einem Quecksilberthermometer wurde die Temperatur des Kopplungsmediums gemessen.

Ergebnis:

Die Autoren fanden bei der Untersuchung der Wurfgröße und der Zahl nichtausgetragener Fruchtanlagen keinen Einfluß der Ultraschallbehandlung. Lediglich bei den Gruppen die mit den höchsten Intensi-

täten beschallt wurden, zeigte sich das durchschnittliche Gewicht der Nachkommen und der Placentae leicht beeinflußt (ca. 5 % geringer als das der Kontrollgruße). Bei den Gruppen, die mit den höchsten Schallintensitäten behandelt worden waren und besonders nach Beschallung am 6,5. oder 7,5. Tag fand sich eine gehäufte Inzidenz von Skelettmißbildungen (1% Signifikanzniveau).

Autor, Jahr:

Hellmann L.M., Duffus G.M., Donald I., Sunden, B., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

1114 Schwangere mit komplikationslosen Schwangerschaften wurden mit Ultraschalldiagnostikgeräten untersucht und in ihrer Gruppe die Häufigkeit auftretender Mißbildungen bestimmt.

Schallart: Dauer - und (überwiegend)
Impulsschall

Schallintensität: $J = 3 - 10 \text{ mW cm}^{-2}$

Schallfrequenz: ca. 2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: ----

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Häufigkeit des Auftretens von Mißbildungen betrug in der untersuchten Gruppe 2,7 %. Die Gruppe der Patientinnen war jedoch nicht repräsentativ, da sie ausgewählt wurden, weil bei ihnen Indikation für eine US-Untersuchung bestand und nicht, um die Sicherheit der Methode zu testen.

Bei einer anderen Studie in den USA die 26 Krankenhäuser mit insgesamt 63 238 nicht beschallte Einzelgeburten umfaßte betrug die Häufigkeit von Mißbildungen 4,8 %.

Die Autoren leiteten daraus den Schluß her, daß weder die Häufigkeit der US-Diagnostik noch der Zeitpunkt der ersten Untersuchung eine Erhöhung der Zahl von Mißbildungen oder Aborten nach sich zieht.

Autor, Jahr:

Korány G., Falus M., Sobel M., Pesti E., van Bao T., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Es handelt sich um eine Nachuntersuchung von 171 Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 3 Jahren deren Mütter während der Schwangerschaft mit Ultraschalldiagnosegeräten untersucht wurden, wobei die meisten dieser Untersuchungen nach der 31. Schwangerschaftswoche durchgeführt worden waren.

Schallart:

Schallintensität:

1 - 4 mW cm⁻²

Schallfrequenz:

Vermessung des Schallfeldes:

Koppelung:

Beschallungsdauer:

84 Mütter waren einmal,
57 2 - 3 mal, 26 Mütter
4 - 6 mal und 4 mehr als
siebenmal untersucht worden.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Von 171 nachuntersuchten Kindern hatten zwei Kinder cardiale Mißbildungen (Aortenstenose, Ventrikelseptumdefekt, zwei Hüftgelenksdysplasien, sechs Kin-

der Strabismus und ein Kind eine angeborene Inguinalhernie.

Die Autoren stellten weiterhin fest, daß die körperliche und geistige Entwicklung der untersuchten Kinder dem Durchschnitt der altersentsprechenden Population gleicht und die Inzidenz kongenitaler Anomalien nicht erhöht ist. Ebenso liegt die Zahl der beobachteten sekundären Chromosomenaberrationen in der Größenordnung des statistischen Mittelwertes der allgemeinen Bevölkerung.

Autor, Jahr:

Loch E.-G., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 30 Kaninchen wurden Ovar und Uterus entweder vor und während der Tragzeit oder nur während der Tragzeit fraktioniert oder kontinuierlich beschallt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

$\bar{J} = 10 \text{ mW cm}^{-2}$ (Impulsschall)
 $\bar{J} = 0,5 - 3,0 \text{ W cm}^{-2}$ (Dauer-
schall)

Schallfrequenz:

Vermessung des Schallfeldes:

Koppelung:

Beschallungsdauer:

pro Beschallung 5, 10, 15
oder 20 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Der Verfasser stellte fest, daß die Tiere nur bei der Intensität von 3 W cm^{-2} Besonderheiten im äußeren Verhalten zeigten. Bereits nach einer Minute Beschallung zeigten sie wegen der Wärmeentwicklung Fluchtreflexe, außerdem entstanden Verbrennungen

1. - 3. Grades. Eine Unterbrechung der Tragezeit oder eine passagere Sterilität wurde nicht beobachtet, auch zeigten sich in den folgenden Generationen keinerlei Mißbildungen. An den Ovarien ließen sich weder licht- noch elektronenmikroskopisch Veränderungen der Feinstruktur nachweisen.

Autor, Jahr:

Mannor S.M., Serr D.M., Tamari I., Meshorer A.,
Frei E.H. 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Mäusefeten wurden in utero von mit Nembutal ^R) anästhesierten Muttertieren beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,164, 0,272, 0,490 und
1,050 W cm⁻²

Schallfrequenz:

2,28 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit thermoelektrischer
Meßsonde

Koppelung:

mit Paraffinöl, das umgewälzt und dadurch auf Raumtemperatur gehalten wurde

Beschallungsdauer:

1x5 Min bis 5x60 Min.

Temperaturmessungen:

Vom 1. bis 13. Tag der Tragezeit wurde die Cervixtemperatur mit einem Thermoelement gemessen, welches in die Vagina eingeführt wurde. Ab dem 14. Tag wurden zwei Thermoelemente operativ eingepflanzt, eines in eine Amnionhöhle nahe der Uterusmittellinie, das andere in die Vagina in Nähe der Cervix.

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß bei einer US-Intensität von $1,05 \text{ W cm}^{-2}$ der Gewebeuntergang proportional zur Expositionsdauer war. Makroskopische und histologische Untersuchungen zeigten, daß diese Gewebeschäden mit denen identisch waren, die durch Hitzeeinwirkung hervorgerufen werden. Eine Schallintensität von $0,49 \text{ W cm}^{-2}$ verursachte keine Temperaturerhöhung über den kritischen Wert hinaus. Bei Muttertieren, Feten und Neugeborenen fanden sich weder makroskopisch noch histologisch Zeichen pathologischer Veränderungen. Bei Brüder-Schwester Kreuzungen der beschallten Tiere waren in der F3-Generation alle Tiere gesund. Die beschallten Muttertiere der ersten Generation waren in der Lage, erneut zu konzipieren und gesunde Nachkommen zu werfen. Die von beschallten Feten hergestellten Chromosomenpräparationen zeigten verglichen mit den Kontrollen keine erhöhte Aberrationsrate.

Autor, Jahr:

Mc Clain R.M., Hoar R.M., Saltzman M.B., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Trächtige Ratten wurden am 9. bis 13. Tag der Tragezeit mit Pentobarbital anästhesiert und beschallt.

<u>Schallart:</u>	Deuerschall
<u>Schallintensität:</u>	10 mW cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	2,5 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schalldruckwaage
<u>Koppelung:</u>	mit Gelisonde ^{R)}
<u>Beschallungsdauer:</u>	0,5 h oder 2 h
<u>Temperaturmessungen:</u>	durchgeführt, jedoch nicht näher beschrieben.

Ergebnis:

Die Autoren fanden keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen Kontroll- und beschallter Gruppe bei den Standard-Parametern wie:

Körpergewicht der trächtigen Ratte, Zahl der lebensfähigen und der toten Feten, durchschnittliche Größe des Wurfes, Körpergewicht der Feten, Zahl der Nidationen, Zahl der Mißbildungen von Skelett und Weichteilen.

Autor, Jahr:

Muranaka A., Tachibana M., Suzuki M., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Mäuse der dd-Rasse wurden in drei verschiedenen Kombinationen beschallt:

- a) Männchen und Weibchen vor der Kopulation
- b) Muttertiere am 8. oder 9. Tag der Tragezeit
- c) Männchen vor der Kopulation
- d) Kontrollgruppe.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 20 mW cm⁻²

Schallfrequenz: 2,3 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 6 h

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die durchschnittliche Wurfgröße in den Gruppen a), b), c) und d) war: 7,4, 7,3, 7,6, 7,1; die fetale Sterblichkeit: 10,2, 11,3, 9,4 und 11,3 %; und die Inzidenz fetaler Mißbildungen: 3,8, 4,2, 2,1 und 3,2 %. Es zeigte sich somit keine statistisch signifikante Differenz zwischen den vier Gruppen.

Autor, Jahr:

Serr D.M., Padeh B., Zakut H., Shaki R., Mannor S.M.,
Kalner B., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

- a) Kulturen fetaler Fibroblasten wurden in vitro beschallt.
- b) Feten wurden in vivo beschallt und Zellen für Kulturen 6 - 12 h später durch Amniocentese gewonnen.
- c) Kleinkinder, deren Mütter während der Schwangerschaft mit US-Diagnosegeräten überwacht worden waren, wurden in 150 Fällen in 3-monatigem Abstand nachuntersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$22,5 \text{ mW cm}^{-2}$ - 2 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

2,2 und 6 MHz

Vermessung des Schallfeldes: a) mit einem Thermoelement wurde
im Bereich des Nahfeldes gemessen

Beschallungsdauer:

a) und b) 10 h; c) in einem Fall
8 h, in allen anderen 15 min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Bei a) fanden die Untersucher eine deutliche Abnahme in der Zahl der Mitosen, in manchen Subkulturen ließen sich überhaupt keine Mitosen nachweisen.

In der Experimentgruppe b) ergaben die nachfolgenden mikroskopischen Untersuchungen keine pathologischen Veränderungen.

In Gruppe c) starb ein Kind post partum an den Folgen einer Osteogenesis imperfecta. Seine Mutter war die einzige in dem untersuchten Kollektiv gewesen, die insgesamt 8 h mit US untersucht worden war. Sie war 38 Jahre alt und in Behandlung wegen sekundärer Sterilität.

Alle anderen Kinder dieser Gruppe waren klinisch unauffällig.

Autor, Jahr

Shoji R., Momma E., Shimizu T., Matsuda S., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Mäuseembryonen der A/He und der DHS Rasse wurden mit einer Doppler-Ultraschallsonde beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 40 mW cm^{-2}

Schallfrequenz: 2,25 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 5 h

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Häufigkeit äußerer Anomalien war bei der A/He-Rasse im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant erhöht, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,02$. Bei der DHS-Rasse war die Häufigkeit von Anomalien nicht größer als in der Kontrollgruppe.

Autor, Jahr:

Sikov M.R., Hildebrand B.P., 197

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Neun Tage alte Embryonen und 15 Tage alte Feten von Ratten wurden in vivo beschallt.

Schallart: Dauer- und Impulsschall

Schallintensität: $10 \text{ mW} - 3 \text{ W cm}^{-2}$ und höheren nicht genau angegebenen Intensitäten.

Schallfrequenz: 710 kHz - 3,2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 5 und 15 min

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Wurden die Embryonen mit Dauerschall jeglicher Frequenz und einer Intensität $> 3 \text{ W cm}^{-2}$ beschallt, so starben sie intrauterin, auch wiesen sie multiple Mißbildungen auf. Impulsschall bewirkte eine erhöhte Inzidenz von makro- oder mikroskopischen Mißbildungen des Herzens. Bei den 15 Tage alten Feten, die mit Dauerschall der Intensitäten 10 mW und 1 W cm^{-2} beschallt worden waren, war die Zahl der Totgeburten erhöht, während die neonatale Mortalität und das Wachstum nicht verändert waren.

Autor, Jahr:

Taylor K.J.W., Dyson M., 1974

† Testobjekt und Versuchsanordnung:

Hühnerembryonen wurden a) nach 18-stündiger Bebrütung mit Impulsschall oder b) nach 48-stündiger Inkubation mit Dauerschall beschallt.

Schallart: Dauer- und Impulsschall

Schallintensität: Impulsschall: $J^* = 10 - 25 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 1 und 2,2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Eiklar oder Albumin

Beschallungsdauer: 5 min oder 24 h

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Bei Intensitäten des Impulsschalles von $J^* = 25 \text{ W cm}^{-2}$ und größer war die Zahl angeborener Mißbildungen statistisch signifikant erhöht. Wählte man $J^* = 10 \text{ W cm}^{-2}$

so fand man keinen Unterschied zwischen beschallter und Kontrollgruppe. (Die Verfasser konnten das Entstehen stehender Wellen bei ihrer Versuchsanordnung nicht ausschließen.)

Bei der Beschallung mit der Dopplerultraschallsonde war kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe zu erkennen.

Autor, Jahr:

Woodward B., Pond J.B., Warwick R., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

223 trächtige Mäuse wurden wahlweise am ersten, 8.-12. oder 12.-16. Tag der Tragezeit beschallt.

Schallart:

Impuls- oder Dauerschall

Schallintensität:

$J^{\#}: 20 - 490 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

0,5 - 8,2 MHz (Impulsdauer:

10 μs - kontinuierlich

Impulsfrequenz: bis 1,1 kHz)

Vermessung des Schallfeldes: Messung der Gesamtintensität

mit Schalldruckwaage, die der räumlichen Verteilung mit Thermistor und Thermoelement.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

7 min

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Autoren untersuchten die nach der Beschallung geworfenen Feten (insgesamt 2044) makroskopisch auf MiD-

bildungen äußerer oder innerer Organe, außerdem bestimmten sie die Größe des Wurfes, die Zahl der resorbierten Embryonalanlagen und das durchschnittliche Gewicht eines Foetus bezogen auf den Wurf.

Aus ihren Ergebnissen zogen die Verfasser den Schluß, daß die Beschallung mit US in diesem Intensitätsbereich die Frequenz auftretender Mißbildungen nicht erhöht.

2.4 Literaturbefunde zur Frage mutagener Wirksamkeit

2.4.1. Punktmutationen

Autor, Jahr:

Combes R.D., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zellen des *Bacillus subtilis* - Stammes T 3 und isolierte DNA des H 25 Stammes wurde in Polystyrolröhrchen bei Raumtemperatur beschallt.

Schallort:

Impulsschall

Schallintensität:

$J^* = 5 - 60 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1,0 1,5 2,0 MHz

Vermessung des Schallfeldes: Sie wurde mit einem piezoelektrischem Mikrophon vorgenommen, welches mit einer Schalldruckwaage geeicht worden war.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 - 20 min

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß diagnostische US-Intensitäten und solche, die darüber liegen, nicht in der Lage sind, die Zahl prototropher Mutanten, nach der Exposition Tryptophan - auxotropher Species, in erkennbarem Umfang zu erhöhen. Die Überlebensrate blieb bei behandelten und Kontrollgruppen gleich.

Die sich transformierende DNA zeigte nach der Beschallung eine leichte Abnahme der Transformationsaktivität, mutagene Läsionen konnten jedoch nicht gefunden werden.

Autor, Jahr:

Combes R.D., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Verschiedene Tryptophan-, Histidin-, Indol- und Cystein-auxotrophe Stämme von *B. subtilis* wurden unter Bedingungen beschallt, die das Auftreten von Kavitationen maximal begünstigten.

Durch das Auftreten von Rückmutationen sollte die Mutagenität des Ultraschalls nachgewiesen werden. Außerdem wurde DNA in vitro beschallt und mit Hilfe eines Transformationssystems versucht, mutagene Läsionen nachzuweisen.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

4 W cm⁻²

Schallfrequenz:

20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: kalorimetrisch

Koppelung:

mit destilliertem Wasser

Beschallungsdauer:

0 - 60 sec

Temperaturmessungen:

Das Wasserbad wurde auf einer konstanten Temperatur von 20 °C gehalten.

Ergebnis:

Ultraschall war nicht in der Lage, prototrophe Rückmutanten der auxotrophen Stämme zu induzieren.

Ebenso ließ die Beschallung der DNA in vitro keinerlei mutagene Wirkung des US erkennen.

Autor, Jahr: Grubbs, S.S., Conner, G.W., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wespen der Gattung *Mormoniella vitripennis* wurden im frühen Puppenstadium mit Ultraschall beschallt. Die US exponierten Weibchen wurden mit Puppen des Wirtstieres *Sarcophaga bullata* 10 Tage zusammengebracht und die exponierten Männchen mit Wildtyp-Weibchen von *Mormoniella* gepaart.

Die daraus entstandenen F₁-Weibchen wurden wiederum auf Wirtspuppen verbracht um männliche Nachkommen hervor-zubringen.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 0,26 - 1,46 W cm⁻²

Schallfrequenz: 20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: kalorimetrisch

Koppelung: mit destilliertem Wasser

Beschallungsdauer: 3, 5 und 10 min

Temperaturmessungen: im Wasserbad durchgeführt

Ergebnis:

Unter den 22.396 Nachkommen US-exponierter Männchen und Weibchen fanden sich 63 im Phänotyp veränderte Tiere. Drei von exponierten Männchen und zwei von exponierten Weibchen stammende, phänotypische Veränderungen zeigten sich als vererbbar.

Unter den 4.739 Nachkommen der Kontrollgruppe fanden sich keine Tiere mit vererbbarer Veränderung im Phänotyp.

Autor, Jahr:

Kato M., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Männliche Fliegen des Wild-Typs von *D. melanogaster* wurden mit US beschallt und anschließend mit Weibchen des gleichen Wild-Typs gepaart. Die daraus resultierende F2-Generation wurde mit Fliegen des Stammes Oregon-RS gepaart, um in der F3-Generation Mutanten sichtbar werden zu lassen.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

hier werden vom Verfasser nur die
Generatorausgangswerte : 1.500 V;
0,25 A $\hat{=}$ 375 W : angegeben.

Schallfrequenz:

560 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit "Wandler-Ö1"

Beschallungsdauer:

30 min

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Der Autor stellte fest, daß bei den beschallten 30 Tage alten Fliegen in der F2-Generation Mutationen in einem Verhältnis von 1.17 : 1 (phänotypisch in Erscheinung tretende Mutante, Wildtyp-Mutante) auftraten. Die am häufigsten auftretende Mutante ist eine helle, rotäugige Fliege, die vom Verfasser als 'ruby US' klassifiziert wurde. Durch Rückkreuzen ließ sich nachweisen, daß es sich um eine Neumutation handelt, die einem rezessiven Erbgang folgt.

Autor, Jahr:

Kato M., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Männliche Fliegen des Wildtyps 'Tokyo' von *D. melanogaster* wurden nach Beschallung mit Weibchen des Muller 5-Stammes gepaart und die Zahl in der F₂-Generation auftretender Wildtypen mit den Kontrollen verglichen.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Angaben des Autors: 1500 V;

0,25 A = einer Leistung von 375 W

Schallfrequenz:

560 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit "Wandler-Öl"

Beschallungsdauer:

5 min

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Rezessiv letale Mutationen wurden nach Meinung des Verfassers bei den 20 Tage alten Fliegen in 4,3 % und bei den 30 Tage alten in 12,5 % der Fälle produziert.

Autor, Jahr:

Kato M., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Männliche Fliegen des Wildtyps 'Tokyo' von *D. melanogaster* wurden mit US behandelt und anschließend mit unbehandelten weiblichen Exemplaren des gleichen Wildtyps gepaart.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

es werden nur die Angaben:

U = 1500 V I = 0,25 A gemacht, das entspricht einer Leistung von 375 W.

Schallfrequenz: 560 kHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit "Wandler-Öl"
Beschallungsdauer: 5 min
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Zahl dominant - letaler Mutationen war am höchsten bei den 30 Tage alten Fliegen (22,85 %), aber auch bei den 10 und 15 Tage alten war sie noch statistisch signifikant höher als unter den Kontrollen.

Autor, Jahr:

Sax K., Sax H., Iturrian B.W., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zwiebelsamen wurde in Petrischalen auf 5 Lagen angefeuchtetes Filterpapier gesät und nach dem Angehen der Kulturen mit hörbarem und Ultraschall behandelt.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: bei dem im Hörbereich liegenden Schall findet sich die Angabe 103 dB
Schallfrequenz: 28 Hz - 18 kHz und 30 kHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit Luft
Beschallungsdauer: 3 Tage
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest, daß sich die Rate spontaner Mutationen bei Zwiebelwurzelspitzen durch die Beschallung mit hörbarem Schall und Ultraschall um 50 % erhöhte.

Autor, Jahr:

Thacker J., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Hefepilzkulturen wurden in Glasröhrchen mit US niederer und hoher Frequenz, Impuls- oder Dauerschall bei verschiedenen Intensitäten beschallt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

$11,3 \text{ W cm}^{-2}$ (20 kHz)

$J = 3 - 5 \text{ W cm}^{-2}$, $J^* = 10 \text{ W cm}^{-2}$
(1 - 2 MHz)

Vermessung des Schallfeldes: Mit einer Stahlkugel-Schall-druckwaage, die räumliche Intensitätsverteilung wurde mit einem Thermistor oder einem Mikrophon bestimmt.

Koppelung:

mit Wasser oder Kulturmedium

Beschallungsdauer:

5 min - 2 h

Temperaturmessungen:

sie wurden mit einem Thermoelement durchgeführt

Ergebnis:

Der Autor stellte fest, daß bei keiner der Beschallungen irgendeine Wirkung auf Mutations- oder Rekombinationsfrequenz des Hefezellsystems auftrat. Die einzige Ausnahme bildeten Bedingungen, unter denen Sekundärwirkungen wie Erhitzung oder die Bildung von H_2O_2 auftraten. Dort fand man einen Rückgang der mitochondrialen Funktion (respiratorische Insuffizienz).

Autor, Jahr:

Thacker J., Baker N.V., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Fliegen der Gattung *Drosophila melanogaster* wurden im Wasserbad mit US beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

50 mW - $2,0 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes:

Ü wurde mit einer Stahlkugelschalldruckwaage, die räumliche Intensitätsverteilung mit einem Hydrophon bestimmt.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 - 10 und 60 min

Temperaturmessungen:

Die Temperatur des Wasserbades wurde bei 25°C konstant gehalten, außerdem versah man eine tote Fliege mit einem feinen Thermoelement und brachte sie in das Schallfeld.

Ergebnis:

Das Vorkommen rezessiv letaler Mutationen beträgt beim untersuchten Fliegenstamm 0,26 %. Bei den beschallten Fliegen fanden die Autoren keine statistisch signifikante Erhöhung über diesen Wert hinaus.

Bei höheren Beschallungsintensitäten (2 W cm^{-2}) zeigte sich eine lineare Abhängigkeit der Zahl der getöteten Fliegen von der Beschallungsdauer.

2.4.2 Chromosomenaberrationen

2.4.2.1 in vivo

Autor, Jahr:

Abdulla U., Campbell S., Dewhurst C.J., Talbert D.,
Lucas M., Mullarkey M., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 35 Schwangeren, bei denen eine Interruptio durchgeführt werden sollte, wurde der Uterus vor dem Eingriff mit Impuls- oder Dauerschall beschallt und nach der Sectio Lymphozytenkulturen von Mutter und Fet angelegt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: $\bar{J} = 8$ und 22 mW cm^{-2}

Impulsschall: $\bar{J} = 0,8 \text{ mW cm}^{-2}$

$J^* = 14 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

Dauerschall: 2 MHz

Impulsschall: 1,5 MHz

Vermessung des Schallfeldes: $\bar{J}$ wurde mit einer Schalldruck-

waage gemessen, die räumliche Verteilung des Schallfeldes mit der Schlierenmethode im Wasserbad untersucht.

Koppelung:

Beschallungsdauer:

1 bzw. 10 Stunden

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Gegenüber einer unbeschallten Kontrollgruppe von 11 Schwangeren war keine signifikante Zunahme an Chromosomenaberrationen in den Lymphozytenkulturen von Müttern und Feten festzustellen.

Autor, Jahr:

Galperin-Lemaitre H., Gustot P., Levi S., 1970 (offensichtlich identisch mit LEVI S., Gustot P., Galperin-Lemaitre H., 1974).

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Knochenmarkszellen des Goldhamsters wurden in vivo (Humerus- und Femurregion) sowohl in der G₂ als auch in der S-Phase beschallt.

<u>Schallort:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	1 - 1,5 W cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	870 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	----
<u>Beschallungsdauer:</u>	2 und 5 min
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Beim Vergleich von 822 beschallten Knochenmarkszellen mit nicht beschallten Kontrollen fanden die Autoren keine vermehrten Chromosomenaberrationen.

Autor, Jahr:

Gregory W.D., Miller M.W., Carstensen E.L., Cataldo F.L., Reddy M.M., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von Vicia faba - Keimlingen wurden in einem Behälter, der mit gasfreiem Wasser gefüllt war, durch einen bewegten Prüfkopf beschallt.

<u>Schallort:</u>	Dauerschall (vermutlich, nicht ausdrücklich angegeben)
-------------------	--

<u>Schallintensität:</u>	1 - 20 W cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	2 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	J wurde mit einer Schalldruck- waage bestimmt, die räumliche Ver- messung erfolgte mit einem Miniatur- thermoelement.
<u>Koppelung:</u>	mit gasfreiem Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	0,5 - 2 min (effektive Beschallungs- zeit pro Wurzel)
<u>Temperaturmessungen:</u>	mit 75 um Kupfer-Konstantan-Thermo- element; die größte Temperaturer- höhung betrug 4 °C

Ergebnis:

Die Wachstumsraten der Wurzeln gingen an dem der Beschallung folgenden Tag bei den Gruppen zurück, die mit Intensitäten $\geq 4 \text{ W cm}^{-2}$ beschallt worden waren. Am 11. Tag nach Behandlung hatte sich die Wachstumsrate bei den meisten Gruppen wieder normalisiert. Wenige Stunden nach der Beschallung war auch der Mitoseindex zurückgegangen.

Klassische Chromosomenaberrationen konnten die Autoren nicht nachweisen, aber Brückenbildungen und Verklumpungen bei Pro- und Metaphasechromosomen beobachteten sie. Die Häufigkeit dieser Beobachtungen korrelierte positiv mit der Zunahme der Schallintensität.

Autor, Jahr:

Ikeuchi T., Sasaki M., Oshimura M., Azumi J., Tsuji K., Shimizu T., 1973

Testobjekte und Versuchsanordnung:

Menschliche Feten wurden in der durchschnittlich 10. Schwangerschaftswoche bei 103 Schwangeren in Utero

beschallt und anschließend die von den Frauen gewünschte Abruption durchgeführt. Die Kontrollgruppe umfaßte ebenfalls 103 abtreibungswillige Frauen. Untersucht wurde auf Chromosomenaberrationen.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	40 mW cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	2 MHz
<u>Vermessung und Eichung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	----
<u>Beschallungsdauer:</u>	Gruppe I: 5 min (38 Frauen) Gruppe II: 6 h (5 Frauen)
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Die Autoren fanden keine Differenz der Frequenz von Chromosomenaberrationen zwischen Gruppe I und Kontrollgruppe (in beiden Gruppen 3,39 %). Bei Gruppe II war sie im Vergleich mit den Kontrollen leicht (3,98 %), aber nicht statistisch signifikant erhöht.

Autor, Jahr:

Khokhar M.T., Oliver R., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von *Vicia faba* Keimlingen wurden in entgastem Wasser im Bereich der Teilungszone des Meristems beschallt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	$\bar{J} = 5 \text{ W cm}^{-2}$
<u>Schallfrequenz:</u>	1,5 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----

Koppelung: mit Wasser

Beschallungsdauer: 30 min

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Beim Vergleich von Kontrollgruppe und beschallter Gruppe fanden die Autoren bei der Suche nach klassischen Chromosomenaberrationen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Andere Veränderungen wie Brücken zwischen Chromosomen und Chromosomenverklumpungen fanden sich bei der beschallten Gruppe signifikant häufiger ($P = 0,05$).

Die Folge waren schwere Zellschädigungen und Wachstumsstörungen. Ein genetischer Schaden sei jedoch bei Zellen, die die Beschallung überleben, nicht zu erwarten folgerten die Autoren.

Autor, Jahr:

Lucas M., Mullarkey M., Abdulla U., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 24 Schwangeren wurden die kindlichen Herzaktionen während der Wehentätigkeit mit einer Ultraschall-doppler-sonde überwacht und nach der Geburt Kulturen der kindlichen Lymphozyten angelegt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 5 mW cm^{-2} (auf dem Niveau der Bauchhaut der Mutter)

Schallfrequenz: 2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Olivenöl
Beschallungsdauer: 1 h 5 min - 9 h 25 min
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Untersucher stellten keinen signifikanten Unterschied in der Zahl der Chromosomenaberrationen zwischen Kontroll- und beschallter Gruppe fest. Lediglich in einer beschallten Zelle fanden sich zwei dizentrische Chromosomen und zwei azentrische Fragmente. Bei 5.600 untersuchten Zellen liegt das im Bereich der Häufigkeit spontaner Neumutationen.

Autor, Jahr:

Slotova J., Karpfel Z., Hrazdira I., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzelspitzen der Bohnenart *Vicia faba* wurden in Glasküvetten, die mit dem Boden am Prüfkopf angekoppelt waren, beschallt und die Mitosen zum Zeitpunkt 0, 2, 4, 6 oder 8 h nach der Beschallung mit Colchicin gestoppt.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: $0,2 - 3,0 \text{ W cm}^{-2}$
Schallfrequenz: 800 kHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 1 - 20 min
Temperaturmessungen: die Glasküvetten wurden mit einer Kühlvorrichtung auf 20°C gehalten

Ergebnis:

Die Autoren untersuchten die Abhängigkeit des Auftretens

von Chromosomenaberrationen von der Zeitspanne, die zwischen Beschallung und Colchicinzugabe lag. Sie stellten fest, daß die Aberrationsrate ein Maximum annahm, wenn die Zugabe des Mitosehemmstoffes unmittelbar nach der US-Applikation erfolgte.

Darüber hinaus zeigte sich, daß die Häufigkeit induzierter Veränderungen unabhängig von Intensität und Dauer der Beschallung war.

Bei der Untersuchung der Aberrationsratenverteilung auf große und kleine Chromosomen konnte man eine direkte lineal Proportionalität zwischen der Länge eines Chromosoms und der Häufigkeit von Aberrationen nachweisen.

2.4.2.2 in vitro

Autor, Jahr:

Abdulla U., Talbert D., Lucas M., Mullorkey M. 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Lymphozytenkulturen aus menschlichem Vollblut wurden im thermostat-kontrolliertem Wasserbad bei 37 °C beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

23 mW - 3,5 W

Schallfrequenz:

ca. 2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: Die räumliche Verteilung des

Schallfeldes wurde mit einem Miniaturhydrophon bestimmt, $\bar{J}$ mit einer Schalldruckwaage gemessen.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 - 8 Stunden

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Selbst bei den Kulturen, die mit einer Intensität von $3,5 \text{ W cm}^{-2}$ 8 Stunden lang beschallt wurden, war bei der Zahl an Chromosomenaberrationen in Test- und Kontrollröhrchen kein signifikanter Unterschied nachweisbar.

Autor, Jahr:

Bernstine R.L., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

a) Gewebekulturen und menschliche Leukozyten wurden in

vitro, außerdem Nieren ausgewachsener Hunde
bei geöffnetem Abdomen in vivo beschallt.

b) Klinische Studie

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	Für a) und b) je $20 - 30 \text{ mW cm}^{-2}$ (an der Oberfläche des Wandlerkopfes)
<u>Schallfrequenz:</u>	6,0 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	Die Proben befinden sich in einem Abstand von 10 cm vom Wandlerkopf, während die Schall- intensität nur an der Wandlerober- fläche gemessen wurde.
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	15 min - 13 h
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Bei den Gewebekulturen aus Prostata und embryonalem Nierengewebe und bei den Chromosomen aus menschlichen Leukozyten zeigten sich zwischen Kontroll- und Testgruppe keine signifikanten Unterschiede.

Ebenfalls unauffällig waren die histologischen Schnitte der Hundenieren.

Die klinische Studie ergab, daß die Inzidenz geburts-
hilflicher Komplikationen in der mit dem Doppler-Ver-
fahren Überwachten Gruppe der Mütter nicht höher als
in der unÜberwachten Kontrollgruppe war.

Autor, Jahr:

Bobrow M., Blackwell N., Unrau A.E., Bleaney B., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Blut von 5 Blutspendern wurde zu Leukozytenkulturen

verwendet und die Kulturen in verschiedenen Zellzyklusstadien beschallt und anschließend auf sekundäre Chromosomenaberrationen untersucht.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	$\bar{J} = 14 \text{ mV} \cdot 2,77 \text{ W cm}^{-2}$
<u>Schallfrequenz:</u>	1,5 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	$\bar{J}$ wurde mit einer Schalldruckwaage gemessen, die räumliche Verteilung des Schallfeldes mit einer PZT 5 Meßsonde von 2 mm $\varnothing$ bestimmt.
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	----
<u>Temperaturmessungen:</u>	wurden im Wasserbad und im Probenbehälter durchgeführt, der größte beobachtete Temperaturanstieg betrug 7°C

Ergebnis:

Es ergeben sich keine Abhängigkeiten der Aberrationsraten von Beschallungsintensität, -dauer, Zellzyklusstadien und Herkunft des Blutes.

Autor, Jahr:

Boyd E., Abdulla U., Donald I., Fleming J.E.E., Hall A.J., Ferguson-Smith M.A., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Menschliche Lymphozytenkulturen eines Spenders wurden

- a) in der Interphase
- b) in der S-Phase und der Mitose
- c) in der Colchicin-gestoppten Mitose beschallt.

Schallart: Dauerschall
Impulsschall
Schallintensität: Dauerschall: $25 - 30 \text{ cm}^{-2} \text{ cm}$
der Kondleroberfläche
Schallfrequenz: 2,0 MHz
1,3 MHz (Impulswiederholungsfrequenz
750 Hz)

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: Gruppe a) 12 Std.
b) 10 Std.
c) 4 Std.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

In keiner der Gruppen a) - c) wurde eine Zunahme an Chromosomenaberrationen gefunden.

Bei sechs Kindern, die in utero beschallt worden waren, war ebenfalls keine erhöhte Zahl von Aberrationen festzustellen.

Autor, Jahr:

Braeman J., Cookley W.T., Gould R.U., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen menschlicher Lymphozyten wurden in einem Zylinder aus rostfreiem Stahl, der sich in einem Wasserbad befand und durch ein Polyäthylen-Zellulose-Verbundfenster und einen 2 mm Abstand von der Schallquelle getrennt war, beschallt (Reproduktion des Versuchs von Mc Intosh und Davey, 1972).

Schallort: Dauerschall

Schallintensität: Von den Autoren nicht in W/cm^2
angegeben, sondern in Einheiten
der Spannung, die am Prüfkopf lag.

Schallfrequenz: 1 MHz und 2,25 MHz

Vermessung des Schallfeldes: $\bar{J}$ mit Schalldruckwaage

Koppelung: Wasserbad (entgast)

Beschallungsdauer: 47 sec - 1 h

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

In 3.690 behandelten Zellen fanden die Autoren eine
einzige Zelle mit einer Chromosomenaberration (Bruch und
Fragment).

Die Schallintensität war dabei in der Größenordnung gleich
der, wie sie Mc Intosh und Davey 1972 in ihrem Versuch
anwendeten.

Autor, Jahr:

Brock R.D., Peacock W.J., Geard C.R., Kossoff G.,
Robinson D.E., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Vollblut und Lymphozytenkulturen von Menschen und
Beuteltieren wurden beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: $0,4 - 425 W/cm^2$ ($\bar{J}$)

Schallfrequenz: 2,25 MHz

Vermessung des Schallfeldes: $\bar{J}$ wurde mit einer Schalldruck-
waage gemessen, die räumliche Ver-
teilung des Schallfeldes wurde aus
der Ablenkung einer kleinen Stahl-
kugel bestimmt.

Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 1 - 100 min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Außer dem Auftreten von 'Gaps' schien die US-Beschallung, die in der G_0 -Phase durchgeführt wurde, keine Chromosomenaberrationen hervorzurufen. Bei der Beschallung mit hohen Dosen wurde lediglich noch ein Abfall der Mitoserate festgestellt.

Autor, Jahr:

Buckton K.E., Baker N.V., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Peripher gewonnenes, menschliches Blut wurde zum einen als Vollblut, zum anderen als Blutkultur beschallt.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: $J = 30 \text{ mW} - 3 \text{ W cm}^{-2}$
Schallfrequenz: 1 MHz
Vermessung des Schallfeldes: mit piezoelektrischem Mikrophon
Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 1 Stunde
Temperaturmessungen: Sie wurden mit Thermoelement vorgenommen, die größte gemessene Temperaturerhöhung betrug $2,5^\circ \text{C}$.

Ergebnis:

Die Autoren untersuchten 2700 Zellen, bei den beschallten Zellen fanden sie 3- 4 % Chromatidaberrationen, was mit der Zahl an Aberrationen übereinstimmte, die bei den Kontrollen gefunden wurde. Unter diesen Bedingungen verursacht US also keine erkennbaren Chromosomen- oder Chromatidschäden.

Autor, Jahr:

Coakley W.T., Hughes D.E., Slade J.S., Lourence K.M., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen menschlicher Lymphozyten und menschliches Vollblut wurde in verschweißten Polyäthylenbeuteln beschallt und auf Chromosomenaberrationen untersucht.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: $\bar{J} = 3 - 45 \text{ W cm}^{-2}$

Impulsschall: $J^* = 320 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1,0, 2,5, 3,0 MHz Impulslänge:

60 - 200 μ sec

I/P = 1:4 - 1:10

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

Dauerschall: 20 sec

Impulsschall: 1 h

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Bei der Beschallung von Lymphozytenkulturen mit Dauerschall zeigte sich eine hohe Rate an Chromosomenaberrationen (26 von 60 untersuchten Zellen), aber auch in den Kontrollkulturen war die Zahl hoch (5 von 40).

Die Beschallung von Vollblut mit Dauer- oder Impulsschall brachte keine statistisch signifikante Zunahme an Chromosomenveränderungen gegenüber der Kontrollgruppe. Die Autoren schrieben die hohe Aberrationsrate bei den Kulturen einem Freiwerden von Toxinen aus den Polyäthylenbeuteln zu.

Autor, Jahr:

Coakley W.T., Slade J.S., Braeman J.M., Moore J.W., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Lymphozytenkulturen in verschiedenen Stadien des Zellzyklus und Vollblut wurden im Wasserbad unter Anwendung unterschiedlicher Beschallungsgeometrien beschallt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: $0,18 - 45 \text{ W cm}^{-2}$ (J)

Impulsschall: $80 - 350 \text{ W cm}^{-2}$ (J*)

Schallfrequenz:

Dauerschall: 1,0 MHz

Impulsschall: 1,0, 2,5, 3,0 MHz

Impulsdauer: 60 μ sec - 60 sec

I/P = 1:10 - 1:50

Vermessung des Schallfeldes: J wurde mit Stohlkugelschall-

druckwaage und die räumliche Verteilung des Schallfeldes mit einer Thermoelementsonde gemessen.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

Dauerschall: 0,8 sec - 30 min

Impulsschall: 1 - 60 min

Temperaturmessungen:

wurden im Wasserbad vorgenommen, nicht im Probenbehälter.

Ergebnis:

Bei den ersten Experimenten fanden die Autoren Chromosomen- und Chromatidlücken. Diese Läsionen ließen keine Abhängigkeit von der Schallintensität und der Beschallungsdauer erkennen und die Kontrollen zeigten eine ebenso hohe Inzidenz von Aberrationen.

In der weiteren Untersuchung war die Zahl an Chromosomen- und Chromatidaberrationen nicht signifikant gegenüber den Kontrollen erhöht.

Autor, Jahr:

Fischman H.K., Coleman D.J., Lizzi F.L., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen menschlicher Leukozyten wurden a) in nicht-synchronen Populationen und b) während der Metaphase mit US beschallt.

Schallort:

Dauerschall

Schallintensität:

a) 5, 10, 22 und 40 W cm^{-2}

b) 10, 22, 40 und 90 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

1,3 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 min

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Experiment a) zeigte, daß die Mitoseraten im Bereich der ansteigenden Schallintensitäten bis 10 W cm^{-2} zunahmen und ab 40 W cm^{-2} wieder zurückgingen, aber noch über der Zahl derer lagen, die in den Kontrollkulturen gefunden wurden. Einen Anstieg der Chromosomenaberrationen beobachteten die Autoren bei 22 und 40 W cm^{-2} . Experiment b) ergab, daß die Mitoseraten niedriger als die der Kontrollen waren. In der Metaphase des Zellteilungszyklus sind nach Meinung der Verfasser die Chromosomen bedeutend empfindlicher gegen US als in anderen Phasen.

Autor, Jahr:

Fischer P., Golob E., Kratochwil A., Kunze-Mühl E., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Ein 40 bis 50 cm langes, unmittelbar nach der Geburt entnommenes, Nabelschnurstück wurde unter ständiger Bewegung des Schallkopfs beschallt. Anschließend wurden aus dem Blut der Nabelschnurvenen Lymphozytenkulturen angesetzt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$J = 3 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

810 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit physiologischer NaCl-Lösung

Beschallungsdauer:

10 min

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Unter den angegebenen Bedingungen bewirkt US keine statistisch faßbare Erhöhung der Chromosomenbruchzahl gegenüber der Kontrolle.

Autor, Jahr:

Hill C.R., Joshi G.P., Revell S.H., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zellkulturen des Chinesischen Hamsters wurden beschallt, wobei die Kulturröhrchen im Wasserbad am Ort des Fokus rotierten, um die Zellen in Suspension zu halten.

Schallart: fokussierter Impulsschall

Schallintensität: $J^* = 150 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: Sie wurde mit zwei Schalldruckwaagen durchgeführt, von denen eine 1,7 mm, die andere 20 mm Durchmesser hatte.

Koppelung: mit Wasser

Beschallungsdauer: 1 - 2 h

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren waren der Ansicht, daß unter den von ihnen angewandten hohen US-Intensitäten keine signifikante Erhöhung der Zahl von Chromosomenaberrationen auftraten und man daher Impulsschall als sicher bezeichnen kann, auch wenn bei künftigen technischen Entwicklungen höhere Intensitäten als bisher angewendet werden sollten.

Autor, Jahr:

Kadotani T., Hiyama Y., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Aus fetalen Blutzellen wurden nach intrauteriner Beschallung und anschließender Interruptio Kulturen angelegt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Beschallung mit Dopplermeßsonde bei

Schallfrequenz:

diagnostischen Intensitäten

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

Gr. I : 1 h

Gr. II : 2 h

Gr. III : 3 h.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Bei längerer Anwendung des Doppler-Verfahrens beobachteten die Autoren das Auftreten von Chromosomenaberrationen (Caps und Deletionen) und zwar umso häufiger, je länger die Kulturen beschallt worden waren:

Gruppe 1: 12,8 %, Gruppe 2: 22,0 %, Gruppe 3: 26,5 %

Kontrollgruppe: 9,1 %

Darüber hinaus stellten die Verfasser fest, daß lange Chromosomen häufiger Schädigungen aufwiesen als kurze.

Autor, Jahr:

Kunze-Mühl E., Golob E., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen menschlicher Lymphozyten aus dem Blut er-

wachsener Spender und aus Nabelschnurblut wurden beschallt. Die Beschallung erfolgte in Glasampullen, die in einem Wasserbad um die eigene Längsachse rotierten, bei dazu parallel bewegtem Prüfkopf.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	20 mW und 3 cm^{-2}
<u>Schallfrequenz:</u>	2 MHz und 810 kHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	10 min und 1 h
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

In den Versuchsreihen mit 3 W cm^{-2} fanden die Autoren im Vergleich zu den Kontrollen eine niedrigere Zahl an azentrischen Fragmenten einerseits und einen leichten Anstieg an Zweibruchfiguren andererseits, so daß die Gesamtbruchzahl nicht erhöht war.

Bei der Beschallung mit 20 mW cm^{-2} verzeichneten die Untersucher lediglich eine Erhöhung der Zahl aberranter Kerne, die auf die ausschließlich in einem Teilversuch erhöhte Anzahl von 'Gaps' zurückgeführt wurde.

Autor, Jahr:

Mac Intosh I.J.C., Davey D.A., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Lymphozyten zweier menschlicher Spender wurden im Kulturmedium suspendiert und in zwei verschiedenen Gefäßen beschallt. In einem Gefäß kam es dabei zu Reflexionen an der Luft-Flüssigkeitsgrenze und zur Ausbildung stehender Wellen, im anderen Gefäß wurde das Entstehen stehender Wellen verhindert.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	8 und 17 mk. cm^{-2}
<u>Schallfrequenz:</u>	2,25 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schalldruckwaage
<u>Koppelung:</u>	mit Glycerin
<u>Beschallungsdauer:</u>	1 und 2 h
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Nach Angabe der Autoren war die Zahl der Chromosomenaberrationen in den beschallten Gruppen wesentlich höher als unter den Kontrollen.

Die Aberrationen bestanden vorwiegend aus Chromatidbrüchen und 'Gaps' und einigen Chromosomenfragmenten. Darüber hinaus fanden sich in zwei der beschallten Kulturen zwei dizentrische Chromosomen und ein Ringchromosom.

Die Verfasser führten die aufgetretenen Aberrationen auf eine mutagene Wirkung des US zurück.

Autor, Jahr:

Mac Intosh I.J.C., Davey D.A., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen menschlicher Lymphozyten wurden in einem Behälter aus rostfreiem Stahl beschallt, der auf beiden Seiten mit einer Polyäthylenmembran abgeschlossen war.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall (fokussierter Strahl)
<u>Schallintensität:</u>	5,3 - 40 mW cm^{-2}
<u>Schallfrequenz:</u>	2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit zwei Schalldruckwaagen wurde $\bar{J}$ an der Eintritts- und an der Austrittsstelle des Behälters gemessen.

Koppelung: mit Glycerin

Beschallungsdauer: 1 und 2 h

Temperaturmessungen: durchgeführt, aber nicht näher angegeben

Ergebnis:

Wurden die Zellkulturen in dem Beschallungsgefäß längere Zeit aufbewahrt, so führte allein das zu einer leichten Erhöhung der Aberrationsrate.

Die Ergebnisse der Versuchsreihe ließ die Verfasser zu dem Schluß kommen, daß zwischen Schallintensität und Zahl der Aberrationen ein Zusammenhang der Form $y = a_0 + a_1x + a_2x^2$ besteht. Darüber hinaus glaubten die Autoren einen Schwellenwert für das Auftreten von Aberrationen gefunden zu haben der bei $8,2 \pm 0,2 \text{ mW cm}^{-2}$ liegt.

Autor, Jahr:

Mc Intosh I.J.C., Brown R.C., Cookley W.T., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen menschlicher Lymphocyten wurden 1.) mit der Versuchsanordnung von Mc Intosh und Davey (1972) beschallt, 2.) in einer anderen Versuchsanordnung befand sich das Probengefäß im letzten Intensitätsmaximum des Nahfeldes und 3.) wurde das Probengefäß direkt mit Glycerin an den Prüfkopf angekoppelt, dabei kam es zur Entstehung von Kavitationen und stehender Wellen.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: Versuch 1:5,3 - 40 mW cm^{-2}

Versuch 2 u. 3: 20 und 30 W cm⁻²
Schallfrequenz: 1 und 2 MHz
Vermessung des Schallfeldes: mit Thermistor, der vorher mit
einer Schalldruckwaage geeicht
worden war.
Koppelung: mit Wasser oder Glycerin
Beschallungsdauer: Versuch 1: 1 und 2 h,
Versuch 2 u. 3: 5 min
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die durchgeführten Versuche konnten die hohe Inzidenz an Aberrationen, die bei gleichen Versuchsbedingungen früher aufgetreten waren (Mc Intosh und Davey 1972), nicht reproduzieren und die die Autoren nun auf Artefakte unbekannter Art zurückführen.

Autor, Jahr:

Mermut S., Katayama K.P., Del Castillo R., Jones H.W., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Lymphozytenkulturen aus dem Blut erwachsener Spender und aus Nabelschnurvenenblut wurden in einem Wasserbad über die gesamte Inkubationszeit der Kulturen beschallt.

Schallart: fokussierter Impulsschall
Schallintensität: $\bar{J} = 3 \text{ mW/cm}^2$
Schallfrequenz: 2,25 MHz (Impulsfolgefrequenz: 1 kHz;
Impulsdauer 3 usec)
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit Wasser
Beschallungsdauer: 72 - 90 h

Ergebnis:

Zwischen beschallten und Kontrollgruppen bestand in der Zahl und Art der Chromosomenaberrationen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Autor, Jahr:

Rott H.-D., Soldner R., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Venöses, menschliches Vollblut und Kulturen menschlicher Lymphozyten wurden in Spezialgefäßen, die Ultraschall-reflexionen ausschließen, beschallt.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

Dauerschall: 2 mW cm^{-2} - 35 W cm^{-2}

Impulsschall: $\bar{J} = 20 \text{ mW cm}^{-2}$;

$J^* = 10 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

Dauerschall: 870 kHz und 2,1 MHz

Impulsschall: 2 MHz; Impulsdauer 1 µsec;

Impulsfrequenz: 2 kHz

Vermessung und Eichung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage, die mit der Ultraschallmeßeinrichtung der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt verglichen und geeicht war.

Beschallungsdauer:

5 min - 24 h

Temperaturmessungen:

durchgeführt, jedoch nicht näher beschrieben.

Ergebnis:

Obgleich Ultraschallintensitäten bis zu 35 W cm^{-2} zur Anwendung kamen, wurde weder der Mitose-Index, noch die Zahl aneuploider oder tetraploider Zellen, oder die Häufigkeit spezifischer Defekte, statistisch signifikant gegenüber den unbeschallten Kontrollen verändert.

Autor, Jahr:

Sperling, Salchow, Obe, Saling, 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Mikrokulturen menschlicher Leukozyten wurden in 2 mm starken Glaszylindern bei direkt aufgesetztem Wandlerkopf beschallt. Die Zellen befanden sich dabei in der späten Pro- und in der Metaphase. Während der Beschallung wurden die Zellsuspensionen mit einem Magnetrührer durchmischt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

25 mW cm⁻²

Schallfrequenz:

2,3 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Kulturmedium

Beschallungsdauer:

15, 30, 60 min und 2 h

Temperaturmessungen:

Der Probehälter befand sich in einem Wasserbad, mit einer Temperatur von 37 °C.

Ergebnis:

In beiden Versuchsansätzen fanden die Autoren Mitoseindices und Aberrationsraten durch die Beschallung nicht beeinflusst, was nach ihrer Ansicht für die Unwirksamkeit diagnostischer Ultraschallintensitäten auf Mitosen sprach.

Autor, Jahr:

Watts P.L., Hall A.J., Fleming J.E.E., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Lymphozytenkulturen und Vollblut wurden mit fünf verschiedenen US-Quellen beschallt, wobei zwei Beschallungs-

systeme Verwendung fanden. Bei dem einen kam es durch die Einschaltung einer Luft-Wasser-Grenzfläche zur Totalreflexion, bei dem anderen Beschallungssystem wurden Totalreflexionen verhindert.

<u>Schallart:</u>	Dauer- und Impulsschall
<u>Schallintensität:</u>	9 mW - 64 W cm ⁻²
<u>Schallfrequenz:</u>	1 - 2,5 MHz
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schalldruckwaage
<u>Koppelung:</u>	mit Wasser
<u>Beschallungsdauer:</u>	1 h 30 min bis 20 h
<u>Temperaturmessungen:</u>	durchgeführt, die größte Temperaturerhöhung betrug 2 °C.

Ergebnis:

Die Autoren fanden bei keiner der beschallten Gruppen eine höhere Aberrationsrate als in der Kontrollgruppe. Die absolute Zahl echter Aberrationen in allen Experimenten betrug 7 bei 1800 untersuchten, beschallten Zellen verglichen mit 4 Aberrationen bei 700 Zellen der Kontrollgruppe.

2.4.3. US als Komutagen

Autor, Jahr:

Kivinity K., Sarvaranta J., Pitkänen U., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Gerstensamen wurde der Gammastrahlung einer ^{60}Co -Quelle ausgesetzt und der Einfluß des Wassergehaltes auf die Strahlenempfindlichkeit untersucht. Ultraschall wurde zusätzlich zur Gammastrahlung angewendet um eventuelle additive Wirkungen zu erforschen.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: ----

Schallfrequenz: 20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Wasser

Beschallungsdauer: ----

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Ultraschallapplikation zusätzlich zur ^{60}Co -Bestrahlung steigerte die Strahlenempfindlichkeit von wachsendem Gerstensamen vermutlich auf Grund der Erhöhung des Wassergehaltes.

Autor, Jahr:

Kunze-Mühl E., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Venöses, menschliches Vollblut wurde nach der Entnahme in vier gleiche Portionen geteilt. Die erste wurde als Kontrolle verwendet, die zweite US ausgesetzt, die dritte Röntgenstrahlung unterworfen und die vierte mit US und Röntgenstrahlen behandelt. Die Röntgendosen betrugen dabei 50, 100 und 200 rad.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

20 mW cm⁻² (2 MHz)

3 W cm⁻² (810 kHz)

Schallfrequenz:

810 kHz und 2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

10 min und 1 h

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Bei hohen US-Dosen, die nach Röntgenstrahlung appliziert wurden, fand die Autorin eine signifikante Zunahme der Chromosomenaberrationen. Führt man die Beschallung vor der Röntgenbestrahlung durch, so trat diese Wirkung nicht auf.

Setzte die Untersucherin röntgengeschädigte Zellen US der Intensität 20 mW cm⁻² eine Stunde lang aus, so war bei diesen Zellen die Aberrationsrate signifikant erniedrigt, während sie bei Umkehrung der Behandlungsreihenfolge erhöht war.

2.5. sonstige biologische Wirkungen

Autor, Jahr:

Arcuri K.B., Pizzutiello J.R., Miller M.W.,
Kaufmann G.E., Carstensen E.L., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von *Pisum sativum* mit einer Länge von
4 - 5 cm wurden im Wasserbad beschallt, wobei sich
die Zellen des Meristems im Schallfeld befanden.
Untersucht wurde anschließend auf evtl. Änderung
des Mitose-Indexes.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

$J^*: 10 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

2 MHz ($I/P = 1/9$;

Impulsdauer: 3 μs - 100 μs

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Nährlösung (Voth und
Hamner Nr. 5)

Beschallungsdauer:

1 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Der stärkste Rückgang des Mitoseindexes wurde 6 h
nach der Beschallung von den Untersuchern verzeich-
net. Der Rückgang war dabei direkt proportional
zur Impulslänge, wobei eine Impulsdauer von 0,1
Sec. die gleiche Wirkung wie Dauerschall hervor-
rief.

Autor, Jahr:

Ausländer D., Pop E., Buzila A., Veress A., Ardevan A., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Von *M. tuberculosis* wurden die Stämme 875 und 926 isoliert, angezüchtet und jeweils 5 mg Keimmaterial in 2,5 ml destilliertem Wasser suspendiert und in Reagenzgläschen im Wasserbad beschallt. Dabei sollte festgestellt werden, ob US zur Sterilisation geeignet ist.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Die Autoren machten keine Angaben über die Intensitäten, sondern nur über die Spannung, die am Wandlerkopf lag (0,99 - 1,62 kV)

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 - 180 Min.

Temperaturmessungen:

Die Temperatur des Wasserbades wurde bei 20 °C konstant gehalten.

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß unter bestimmten Bedingungen der Intensität und Beschallungsdauer die Keime bis zu einem Prozentsatz von 99 % abgetötet werden konnten, vollständige Sterilisation jedoch nicht gelang.

Als ursächlich dafür führten sie das Auftreten von Kavitationen an, deren Wirkung möglicherweise durch Oxidationsprozesse verstärkt wurde. Elektronenoptisch sichtbar war das Platzen der Zellwände und das Ausfließen protoplasmatischen Inhaltes.

Autor, Jahr:

Bleaney I., Oliver R., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von *Vicia faba* Keimlingen wurden mit US beschallt und der Quotient aus den Wachstumsraten der Kontroll- und Testgruppen über 8 Tage bestimmt und ins Verhältnis zur mittleren Schallintensität gesetzt.

Schallart: Dauerschall u. Impulsschall

Schallintensität: $\bar{J}$: 1 - 6 W cm⁻²

Schallfrequenz: 1,5 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: (Impulslängen) Dauerschall;
1 ms und 20 us Impulslängen

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Bei mittleren Schallintensitäten $\bar{J}$ 1,5 W cm⁻² zeigte sich ein deutlicher Rückgang der 8 Tage-Wachstumsrate gegenüber der Kontrollgruppe.

Bei einer Intensität von 5 W cm⁻² Dauerschall und 20 us Impulsschall betrug die Wachstumsrate der Testgruppe noch 20 % der Kontrollen. Auch ging bei Impulsschall mit 1 ms Impulslänge die Wachstumsrate schneller und stärker zurück als bei 20 us Impulsen und Dauerschall, die beide annäherndgleichen Kurvenverlauf zeigten.

Autor, Jahr:

Bleaney B.I., Oliver R., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Vicia faba-Keimlinge wurden auf einem rotierenden Träger beschallt ($U = 25 \text{ min}^{-1}$) und die Wirkung auf das Wachstum der Keimlinge untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$0,9 \text{ W cm}^{-2}$ - $3,84 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1, 5 MHz

Vermessung des Schallfeldes: $\bar{J}$ wurde mit einer

Schalldruckwaage gemessen und die räumliche Verteilung des Schallfeldes wurde mit einem Ultraschallmeßkopf ($\varnothing 1 \text{ mm}$) bestimmt.

Koppelung:

Wasserbad

Beschallungsdauer:

2 Min. - 1 Stunde

Temperaturmessungen:

Mit einem $100 \text{ }\mu\text{m}$ Thermoelement, welches in eine Wurzel eingestochen wurde, konnte bei einer Intensität von 4 W cm^{-2} eine Temperaturerhöhung von 2°C festgestellt werden.

Ergebnis:

Die Beschallung mit US im Intensitätsbereich von $1 - 4 \text{ W cm}^{-2}$ rief eine gewisse Hemmung des Wurzelwachstums von Vicia faba-Keimlingen hervor. Im Gegensatz zur Bestrahlung mit Röntgenstrahlen, bei der die Wachstumshemmung erst nach Verstreichen einer bestimmten Zeit einsetzte, erfolgte bei US-

Beschallung die Wachstumshemmung sofort. Die Wachstumsrate kehrte nach dem Verstreichen von 8 Tagen nach der Beschallung zum Kontrollwert zurück. Die Autoren fanden bei histologischer Untersuchung Kernschrumpfungen, die auf Chromosomenbrüche hindeuten könnten und einige abnorme Mitosen.

Autor, Jahr:

Bleaney B.I., Blackburn P., Kirkley J., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zellkulturen von Lungenzellen chinesischer Hamster wurden beschallt. Während der Beschallung wurde der Zellbehälter um eine vertikale Achse im Wasserbad gedreht. (25 U min^{-1}) Untersucht wurde die Zahl der überlebenden Zellen.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall
(Impulslängen 1 - 100 ms)

Schallintensität:

$\bar{J}$: 0,87 - 8,8 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

1,5 MHz

Vermessung des Schallfeldes:

$\bar{J}$ wurde über eine Fläche von $1,5 \text{ cm}^2$ mit einer Schalldruckwaage gemessen. Die Intensitätsverteilung über dieser Fläche wurde mit Hilfe der Erwärmung eines Thermo-elementes ($50 \text{ um } \varnothing$) bestimmt; darüberhinaus wurde das Feld mit einer PZT5 Meßsonde ($1,2 \text{ mm } \varnothing$) vermessen.

Koppelung:

Wasserbad

Beschallungsdauer:

15 - 60 Min.

Temperaturmessungen:

Sie wurden mit Kupfer-Konstantan-Thermoelement (100 μ m $\varnothing$) im Zellbehälter durchgeführt. Dabei waren die gemessenen Temperaturen dreimal! so hoch, als aus dem Absorptionskoeffizienten und der Wärmeleitfähigkeit des Polyäthylenbehälters vorausberechnet worden war.

Ergebnis:

Solange die Temperatur im Probenbehälter unterhalb des kritischen Wertes von 45 °C blieb, überlebten alle Zellen, darüber keine. Diese Feststellung war völlig unabhängig von der Intensität des US und der Beschallungsdauer. Kavitationsphänomene konnten nicht festgestellt werden.

Autor, Jahr:

Boucher R.M.G., Pisano M.A., Tortora G., Sawicki E., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Es wurde die synergistische, sterilisierende Wirkung von Ultraschall und Propylen-Oxid auf Sporen von *B. subtilis* var. *niger* untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,1 - 2,3 W cm⁻²

Schallfrequenz:

34,8 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Äthylen- bzw. Propylen-Oxid bei einer rel. Feuchtigkeit von 40 %.

Beschallungsdauer: 80 Min.
Temperaturmessungen: Gastemperatur: 60 °C

Ergebnis:

Mit einer Propylen-Oxid-Konzentration von 0,5 - 1 g/l und einer Schallintensität von 161 - 162 dB bei einer Kontaktzeit von 80 Min (60 °C und 40 % Feuchtigkeit) ließ sich eine maximale Abtötung der Sporen erzielen und die synergistische Wirkung von Gas und Ultraschall bei der Sterilisation bestätigen.

Autor, Jahr:

Burgos J., Ordóñez J.A., Sala F., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Sporen von *Bacillus cereus* und *Bacillus licheniformis* wurden auf 80 °C erhitzt, um vegetative Zellen abzutöten, anschließend in 25 %-iger Ringerlösung beschallt und auf ihre Resistenz gegen Hitze und Ultraschall untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: Der Autor gibt dazu nur 1,2 A an, was vermutlich I_{eff} (Effektivstrom) des Frequenzgenerators ist.

Schallfrequenz: 20 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Ringerlösung

Beschallungsdauer: 1,5 - 12 Min.

Temperaturmessungen: Die Temperatur der Ringerlösung wurde während der Beschallung zwischen 10 und 12 °C gehalten.

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß die Hitzeresistenz von *B. cereus* und *B. licheniformis* unter der Ultraschallbehandlung deutlich abnahm, obwohl der US für sich nicht in der Lage war, eine signifikante Menge der Sporen abzutöten.

Autor, Jahr

Chapman, I.V., 1974

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Thymusdrüsen von Sprague-Dawley Ratten wurden homogenisiert. Zelltrümmer und Bindegewebe abfiltriert und Zellsuspensionen mit annähernd 2×10^7 Thymozyten/ml hergestellt.

Die Zellsuspensionen wurden beschallt und zu Beginn und Ende der Schallexposition der Kaliumgehalt der Zellen flammenphotometrisch bestimmt. Die Kaliumaufnahme wurde mittels des radioaktiven Kaliumisotops ^{42}K bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$0,4 - 1,2 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

1,8 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage

Koppelung:

mit der Suspensionsflüssigkeit

Beschallungsdauer:

30 - 180 Min.

Temperaturmessungen:

die Beschallungsbehälter befanden sich in einem temperaturstabilisierten Wasserbad bei 37°C , Temperaturmessungen erfolgten mittels Thermistor.

Ergebnis:

Eine Schallintensität von 1 W cm^{-2} bei einer Expositionszeit von 30 Min. war nötig, um den Kaliumgehalt der Zellen statistisch signifikant absinken zu lassen.

Veränderungen des Kalium-Einstroms waren erst bei einer Beschallung mit $1,2 \text{ W cm}^{-2}$, die 90 Min andauerte, zu erkennen. Diese Veränderungen waren temperaturabhängig und bei 25°C wesentlich geringer.

Autor, Jahr:

Clarke P.R., Hill C.R., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zellkulturen des Mäuseleukämietumors L 5178 wurden in der S- und M-Phase des Zellzyklus beschallt und auf die Proliferationsfähigkeit untersucht.

Schallart: Dauer- und Impulsschall

Schallintensität: Dauerschall $\bar{J} = 5 \text{ W cm}^{-2}$

Impulsschall: $\bar{J} = 5 \text{ W cm}^{-2}$

$J^* = 15 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 1 MHz

Impulsdauer 1 msec.

I/P = 1 : 10

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: Dauerschall: 10 Sec.

Impulsschall: 5 Std.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Unter der Beschallung mit Dauer-US gingen 50 % der Zellen zugrunde, darüberhinaus war die Zahl an Mitosen unter den überlebenden Zellen signifikant erniedrigt.

Bei der Beschallung mit Impulsschall während der S- und M-Phase wurde keine signifikante Wirkung auf die Zellentwicklung festgestellt.

Autor, Jahr:

Coskley W.T., Hampton D., Dunn F., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen von Acanthamoeba (Hartmannella castellanii) wurden in normalem Kulturmedium und in einer höheren Viskosität beschallt.

Dabei wurden die Versuchsbedingungen so gewählt, daß es zum Auftreten echter Kavitationen kam.

Vor und nach jeder Beschallung wurde die Zellzahl pro Volumeneinheit bestimmt.

Schallart:

fokussierter Dauer- und
Impulsschall

Schallintensität:

überwiegend J^* : 515 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: a.a.O. näher beschrieben.

Koppelung:

mit Kulturmedium

Beschallungsdauer:

überwiegend 10 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Mit einem elektroakustischen System konnte die Zahl der Kavitationsereignisse erfaßt und in Relation zur Zahl überlebender Zellen gesetzt werden. Die Autoren stellten fest, daß die Zahl an Kavitationsereignissen stark mit der Abnahme intakter Zellen korreliert ist. Das Kulturmedium höherer Viskosität hatte dabei nur soweit eine Schutzwirkung, als es die Zahl diskreter Kavitationen herabsetzte.

Autor, Jahr:

Coble A.J., Dunn F., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Die isolierte Bauchhaut des Frosches *Rana pipens* wurde in vitro beschallt, wobei während dieser Beschallung elektrische Parameter wie Membranpotential und Natrium abhängiger Kurzschlußstrom gemessen wurden.

Schallart: fokussierter Impulsschall

Schallintensität: 1 - 100 W cm⁻²

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: über den Schalldruck, nach der Methode von Fry und Dunn

Koppelung: mit entgaster Trispuffer-Ringerlösung

Beschallungsdauer: 0,1 - 10 sec.

Temperaturmessungen: die Temperatur wurde mit Hilfe von Kühlkammern konstant gehalten.

Ergebnis:

Die Größenänderungen der elektrischen Parameter waren proportional zur Schallintensität, wobei das Membranpotential (MP) abnahm, der Kurzschlußstrom (SCC) jedoch anstieg.

Für Impulslängen von 0,5 Sec. und darüber stieg der SCC kontinuierlich an während das MP seinen Extremwert innerhalb 0,5 Sec. erreicht und durch längere Expositionszeiten nicht verändert wurde.

Autor, Jahr:

Dakubu S., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Zellen des E. coli-B-Stammes wurden in der frühen stationären Phase ihres Wachstums aus Kulturen gewonnen und in 1/15 M-Phosphatpuffer suspendiert. Jeweils 6 ml dieser Zellsuspension wurden beschallt oder dienten als Kontrollen. Die Zellkonzentration betrug 2×10^4 Zellen/ml.

Die Beschallung erfolgte entweder im letzten axialen Maximum der Fresnel-Zone oder im Fernfeld der Schallquelle.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

$J^*: 2,25 - 8,7 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz:

2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit einem Thermistor,

der mit Hilfe einer Stahlschallkugeldruckwaage geeicht worden war.

Koppelung:

mit entgastem bzw. nicht entgastem Wasser

Beschallungsdauer: 20 - 180 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Unter sorgfältiger Beachtung der Versuchsbedingungen erhielt der Autor reproduzierbare Ergebnisse, die eine sehr gute Korrelation zwischen $T_{1/2}$ (das ist die Zeit nach der 50 % der Zellen inaktiviert sind) und dem reziproken Wert der Schallintensität erkennen ließen (Korrelationskoeffizient 0,998).

Die untere Intensitätsschwelle unterhalb der keine Zellinaktivierung mehr auftrat, lag bei $J^* = 2,45 \text{ W cm}^{-2}$.

Autor, Jahr:

El'Piner I.E., Faikin I.M., Basurmanova O.K., 1965

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Mit einer Stahlnadel, die in einem magnetostriktiven Schallwandler verankert war, wurden gefärbte Hefezellen in Suspension, Zellen von *Nitella* und *Mnium splendens* und die Synapsenregion des ersten optischen Ganglions von *Mus domestica* beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: ----

Schallfrequenz: ----

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: Direkte Einbringung der Nadel in die zu beschallende Flüssigkeit oder das zu beschallende Gewebe.

Beschallungsdauer: bei *M. domestica* 3 Sec.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Im Bereich der Nadelspitze kam es zu Mikroströmungen in der Hefezellsuspension und zum Strömen von Chloroplasten in den Nitella- und Mnium-Zellen.

Histologisch fiel nach der Beschallung des Ganglion nervi optici von *M. domestica* auf, daß die präsynaptischen Vesikel verschwanden und eine osmophile, retikuläre Struktur im Axoplasma auftrat während die Mitochondrien keinerlei Veränderungen aufwiesen.

Autor, Jahr:

Harvey W., Diyson M., Pond J.B., Grahame R., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Menschliche Fibroblastenzellen wurden kultiviert u. nach Trypsinisierung in Test- und Kontrollgruppen aufgeteilt. Einige der Testgruppen wurden vor der Beschallung zusätzlich mit Cortisol behandelt.

Gleiche Zellzahlen von Kontroll- und Testgruppen wuchsen vier Tage lang in "monolayers" und durch H^3 -Prolin Inkorporation wurde die Proteinsyntheserate bestimmt, ein Teil der Zellen wurde zusätzlich elektronenmikroskopisch untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: $0,5 - 2,0 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 3 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: ----

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Behandlung der Fibroblasten mit US therapeutischer Intensität führte zu einer statistisch signifikanten Steigerung der Proteinsyntheserate gegenüber den unbeschallten Zellen.

Bei den mit Cortisol vorbehandelten Zellen konnte diese Wirkung nicht nachgewiesen werden, was man auf die membrangebundene Wirkung des Ultraschalls zurückführte.

Autor, Jahr:

Hering E.R., Shepstone B.J., 1972

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von Zea-Mais wurden beschallt, wobei in einem Versuch die Zellen des Meristems vom Schallfeld abgeschirmt waren. Untersucht wurden die Auswirkungen auf die Wachstumsraten, die mit denen unbeschallter Kontrollen verglichen wurden.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

I: 0,21 - 0,82 W cm⁻²

Schallfrequenz:

1,0 MHz

Impulsdauer: 2 ms

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

15 - 30 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest, daß selbst die geringsten von ihnen angewendeten Intensitäten die Wachstumsraten deutlich zu hemmen vermochten, wobei Dauerschall nicht so wirksam wie Impulsschall gleicher mittlerer Intensität war.

Wurden die Zellen des Meristems bei der Beschallung ausgespart, so zeigten die Wurzeln eine rasche Erholungstendenz und ihre Wachstumsrate erreichte die der Kontrollen nach vier Tagen wieder.

Bei Beschallung des Meristems war die Erholungstendenz nicht so ausgeprägt und die Wachstumsrate der Kontrollgruppe wurde nicht mehr erreicht.

Autor, Jahr:

Holmer N.G., Johnsson A., Josefsson J.O., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Amoeba proteus wurde auf Tetrahymena kultiviert und in zwei Gruppen beschallt, die eine nach einem 3 Tage dauernden Entzug von Nährstoffen, die andere nach 10 Tagen Nahrungskarenz. Die Beschallung der Amöben erfolgte auf Objektträgern unter Deckgläsern.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: $0,4 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: bis zu einigen Minuten

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest, daß nach Einsetzen der Beschallung bei den Amöben geringe, aber sehr schnelle Kontraktionen auftraten. Solange die Schallintensität unterhalb $0,4 \text{ W cm}^{-2}$ lag, kam es zum Zirkulieren und Rotieren intrazellulärer Partikel und Strukturen.

Ein örtliches Zusammenballen zellulärer Bestandteile wurde häufig als Auftreten dunkler Banden beobachtet. Bei längerer Beschallung kam es nach einigen Minuten zum Platzen der Zellmembran und Ausfließen des Zytoplasmas.

Das Pinozytoseexperiment, welches mit geringerer Schallintensität durchgeführt wurde, zeigte, daß Ultraschall das durch extrazelluläre Natriumionen induzierte Auftreten von Pinozytosekanälchen deutlich ändert. In Abhängigkeit von der Natriumionenkonzentration wurde die Pinozytose durch Beschallung gesteigert oder abgeschwächt.

Autor, Jahr:

Hrazdira I., Havelkova M., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Sporen und Hyphen des Pilzes *Rhizopus nigricans* wurden mit US beschallt und anschließend elektronenoptisch auf morphologische Veränderungen untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 1 W cm^{-2}

Schallfrequenz: 800 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 10 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die am häufigsten veränderten Zellorganelle waren die Mitochondrien, sie fanden sich selbst in den Zellen verändert, in denen an anderen Zellorganellen keine US-Wirkungen zu beobachten waren. Die Mitochondrien waren sowohl strukturell als auch in ihren Umrissen verändert.

Der Zellkern hatte ebenfalls häufig irreguläre Form, das Karyoplasma war granuliert und gelegentlich zeigten sich Defekte der Kernmembran.

Die Veränderungen am endoplasmatischem Reticulum waren nicht so auffällig, nur gelegentlich waren größere Zysternen zu erkennen.

In einigen Hyphen sah man nach Beschallung unregelmäßige Anhäufungen von Granulas im Zytoplasma und ebenso häufig völlig irregulär angeordnete Vakuolen.

Autor, Jahr:

Hu J.H., Wesley D.U., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Drei ausgewachsene Squirrel-Affen mit einem Gewicht zwischen 1 - 1,5 kp*) wurden in Nembutal-Anästhesie im Bereich der linken Parietalregion beschallt. Während der Beschallung wurde durch Elektroden, die über der mittleren Parietalregion eingepflanzt waren, ein EEG abgeleitet.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Dauerschall: $J^* = 0,9 \text{ W cm}^{-2}$
Impulsschall: $J = 3 \text{ mW cm}^{-2}$

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage
im Wasserbad

*) ca. 10 - 15 N

<u>Koppelung:</u>	mit Aquasonic R)
<u>Beschallungsdauer:</u>	3 - 5 Min- pro Experiment
<u>Temperaturmessungen:</u>	----
<u>Schallfrequenz:</u>	Dauerschall: 3,25 und 5 MHz Impulsschall: 2,25 MHz Impulsdauer: 2 us Impulsfolgefrequenz: 1 kHz

Ergebnis:

Die Auswertung des Computer-EEG ergab, daß sowohl Dauer- als auch Impulsschall Potentiale im EEG evozierte, wobei die Frequenz der evozierten Potentiale zwischen 17 und 35 Hz lag. Bei länger-dauernder US-Applikation ging die Amplitude der Potentiale immer mehr zurück, bis sie nach 3 Minuten nicht mehr von den Kontrollen zu unterscheiden waren.

Autor, Jahr:

James J.A., Halliwell M., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei Schafen wurde das Innenohr mit einem am runden Fenster angekoppelten Schallwandler beschallt und die erzielten Ergebnisse mit denen verglichen, bei denen das Innenohr durch einen elektrischen Widerstand erwärmt wurde, der ebenfalls am runden Fenster angebracht war.

Schallart:

Dauer- und Impulsschall

Schallintensität:

30 mW (akustische Gesamtleistung) Leistung bei Impulsschall: 7,5 mW

<u>Schallfrequenz:</u>	3 MHz, Impuls / Pause = 10 / 30
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	mit Schlierenphoto- graphie im Wasserbad
<u>Koppelung:</u>	----
<u>Beschallungsdauer:</u>	2 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	mit Thermoelementen im Be- reich der Cochlea, des Vesti- bulums und des lateralen Bo- genganges.

Ergebnis:

Es fanden sich bei der Applikation von Ultraschall oder reiner Wärme am runden Fenster ähnliche Temperaturverteilungen in Cochlea, Vestibulum und lateralem Bogengang.

Lediglich bei gepulstem US kam es nur zu geringfügigen Erwärmung der Meßorte, was Impulsschall nach Meinung der Verfasser geeignet macht, beim Morbus Meniere differenzieren zu können, ob die thermische oder die mechanische Ultraschallwirkung die Krankheit zu bessern vermag.

Autor, Jahr:

Johannigmann J., Zahn V., Klose B.-J., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 30 gesunden Erstgebärenden im Alter von 19 - 28 J. wurde während der Eröffnungsperiode der intrauterine Druck gemessen und die kindliche Herzfrequenz abgeleitet. Nachdem die Patientinnen mit dem Vidoson^{R)} untersucht worden waren wurde das aktuelle pH von Mutter und Kind durch Mikroblutuntersuchungen bestimmt.

Schallart: Impulsschall
Schallintensität:) die Autoren geben nur an,
) daß die Untersuchungen mit
Schallfrequenz:) dem Vidoson ^{R)} vorgenommen
) wurden.
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit Aquasonic ^{R)}
Beschallungsdauer: 20 Min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Es konnte kein negativer Einfluß des Ultraschalls auf den Säuren-Basen-Haushalt in Form auffallender pH-Schwankungen nachgewiesen werden.

Autor, Jahr:

Johannigmann J., Zahn V., Thieme R., Klose B.-J.
1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

29 Schwangere wurden zwischen der 30. Schwangerschaftswoche und dem Geburtstermin mit dem Vidoson ^{R)} und einem Kardiotokographen gleichzeitig untersucht und der Einfluß des Ultraschalls auf kindliche Herzfrequenz und die Wehentätigkeit beobachtet.

Schallart: Dauer- und Impulsschall
Schallintensität: max. 10 - 20 mW cm⁻²
Schallfrequenz: ----
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: ----
Beschallungsdauer: durchschnittlich 15 Min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest, daß durch die Beschallung mit US weder die fetale Herzfrequenz noch die Wehen-

druckkurve verändert wurde. Auch konnten sie während der Untersuchung mit US keine Hypermobilität des Feten erkennen.

Autor: Jahr:

Johnsson A., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Einzelne Exemplare von *Avena coleoptiles* wurden im Wasserbad mit US beschallt und der Einfluß des Schalls auf die Wachstumsrichtung der Coleoptilen untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

1 W cm^{-2}

Schallfrequenz:

1,1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

kontinuierliche Beschallung
bis zum Ende des Experiments

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Coleoptilen neigten sich während der Beschallung gegen den Wandlerkristall, wofür vom Verfasser die Zerstörung molekularer Strukturen, Veränderungen in der Permeabilität von Zellmembranen und Hitzewirkungen angeschuldigt werden.

Autor, Jahr:

Karabascheff N., Metev V., Kutov T., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Gebeizte Maiskörner gleicher Größe wurden gewaschen, vier Stunden eingequollen und in einem Zylinder mit 350 ml Wasserfassungsvermögen beschallt. Dabei wurden die Körner mit einer Rührer ständig und gleichmäßig gerührt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

1,5 W cm⁻²

Schallfrequenz:

800 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 - 48 Min.

Temperaturmessungen:

Das Wasserbad wurde durch ein Kühlsystem auf 16 - 19°C gehalten.

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß die Beschallung des Maises sich günstig auf die Keimung der Samen und das Wachstum der Pflanze auswirkte.

Die beiden Hybridsorten "Vir 42" und "Ohio C 92" reagierten jedoch unterschiedlich gut auf diese Behandlung, außerdem konnten die Verfasser zeigen, daß nicht alle Beschallungszeiten einen gleich günstigen Effekt hatten. So wirkte sich z.B. 8- und 24-minütige Beschallung günstiger als 6- und 16-minütige aus. Die durchschnittliche Zunahme der vegetativen Masse betrug 12 % gegenüber den Kontrollen.

Autor, Jahr:

Kato M., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bakterien der Gattung E. coli wurden auf Agarplatten kultiviert, in destilliertem Wasser suspendiert und beschallt. Danach wurden die Suspensionen filtriert und fraktioniert zentrifugiert. Die Fraktionen wurden dann nach Partikelgröße in 6 Stufen unterteilt und auf verschiedene Agarplatten ausgegossen und bebrütet.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität

Angaben des Autors:

1500 V, 0,25 A 375 W

Schallfrequenz:

450, 560 und 720 kHz

Vermessung des Schallfeldes: -----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

kumulierend, in 10 Min.
Stufen

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Partikel, die zwischen 260 und 360 um bei Stufe 1 und 10 - 20 um bei Stufe 6 groß waren, zeigten unterschiedliche Fähigkeiten, neue lebende Mikroorganismen zu bilden. Dabei war diese Reproduktionsfähigkeit proportional zur Partikelgröße.

Autor, Jahr:

Knight J.J., 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

18 Probanden, die beruflich Ultraschall-exponiert waren, wurden nach Anamneseerhebung, Otoskopie und einer Persönlichkeitsanalyse audiometrisch untersucht und der Gleichgewichtssinn überprüft.

Als Kontrollgruppe dienten 20 gesunde Krankenhausangestellte.

Ergebnis:

Die Audiometerkurve der untersuchten Gruppe lag im Mittel um 5 dB unter der der Kontrollgruppe, was der Autor jedoch der Exposition gegenüber hörbarem Lärm zuschreibt.

Der kalorische Nystagmus war in der Testgruppe etwas leichter zu erregen als bei der Kontrollgruppe (wobei durch Ultraschalleinwirkung eher das Gegenteil zu erwarten gewesen wäre).

Der Neurotizismus-Index der Testgruppe lag bei 14,9 während der Bevölkerungsmittelwert 19,9 beträgt, was bedeutet, daß die getesteten Personen stabilere Persönlichkeitsstrukturen haben als der Bevölkerungsdurchschnitt.

Fünf Personen der Testgruppe gaben an, niemals Kopfschmerzen zu haben, zwölf hatten gelegentlich Kopfschmerzen und eine Testperson litt häufiger an Migräne, wobei die Testperson selbst den Grund in der Ultraschallexposition sah. Bei den Krankenhausangestellten litten sechs von zwanzig an Kopfschmerzen.

Autor, Jahr:

Kohorn E.I., Pritchard J.W., Hobbins J.C. 1967

Testobjekt und Versuchsanordnung:

20 Neugeborene wurden während der ersten 3 Tage ihres Lebens mit einem Echoenzephalographen beschallt, wobei gleichzeitig ein EEG abgeleitet wurde.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

Schallfrequenz:

6 Neugeborene wurden mit Schall der Frequenz 1,5 MHz und 14 mit 2,5 MHz beschallt.

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Beschallungsdauer:

jeweils 10 Min.

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Die Autoren fanden, daß Applikation von Schallenergie keinerlei Veränderung der elektrischen cerebralen Aktivität bewirkt. Bei einem Kind, bei dessen Vater und zwei weiteren Verwandten eine Epilepsie bekannt war, zeigten sich verschiedentlich Spikes von 40 - 60 μ V.

Das Auftreten dieser Spikes wurde jedoch durch US nicht beeinflußt.

Autor, Jahr:

Lehmann J.F., DeLateur B.J., Warren G.C.,
Stonebridge J.S., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

25 Schweine eines Gewichtes von 86 - 100 kg^{*} wurden mit Pentobarbital anästhesiert und in Narkose am rechten Hinterfuß Nadelthermistoren in verschiedene Gewebetiefen eingebracht (Knochenmark, Spongiosa, Knochenoberfläche und in 1 cm Abstand im Weichteil - gewebe). Anschließend wurde dieser Bereich mit einem bewegten Prüfkopf beschallt.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 1,5 W cm⁻²

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ---

Koppelung: mit Mineralöl

Beschallungsdauer: 5 Min.

Temperaturmessungen: mit Nadelthermistoren in
verschiedenen Gewebetiefen

Ergebnis:

Bei den lebenden und toten Tieren war die höchste durch die Ultraschallbehandlung erzielte Temperatur im spongiösen Knochen lokalisiert, die zweithöchste, nur um 1 °C niedere, lag an der Oberfläche des Knochens.

Bei den 10 toten Tieren war die Temperaturerhöhung durch US etwas größer, weil bei ihnen die kühlende Wirkung des strömenden Blutes entfiel.

*) 860 - 1000 N

Autor, Jahr:

Lehmann J.F., DeLateur B.J., Silverman D.R., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 5 Freiwilligen im Alter von 17 bis 25 Jahren wurde die Temperaturverteilung im Gewebe des Oberschenkels während der Behandlung mit US in diesem Bereich untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 1 W cm^{-2}

Schallfrequenz: 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Mineralöl oder Wasser

Beschallungsdauer: 8 Min 20 sec. und 12 Min.
20 Sec.

Temperaturmessungen: mit Thermistornadeln, die unterschiedlich tief in das Gewebe eingestochen wurden.

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest, daß die Temperaturverteilung im Gewebe von der Art des Kopplungsmediums (hier Wasser oder Mineralöl) aber auch von der Temperatur der koppelnden Flüssigkeit abhängt. Verwendete man als Kopplungsmedium Mineralöl mit einer Eigentemperatur von 24°C so war die Temperaturbelastung der oberflächlichen Hautschichten größer als die der Knochen-Muskel-Grenze. Hatte das Mineralöl eine Temperatur von 21°C so lag die Hauttemperatur um 15° unter derjenigen der Knochenoberfläche. Bei Wasser als Kopplungsmedium wurde keine Abhängigkeit der Gewebetemperaturverteilung von der Temperatur des koppelnden Mediums beobachtet.

Autor, Jahr:

Loch E.-G., 1970

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bakterien der Gattung E. coli wurden beschallt und anschließend lichtmikroskopisch untersucht.

Schallart: Impulsschall

Schallintensität: 10 mW cm^{-2}

Schallfrequenz: 2,5 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer: 45 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Die Zerstörungen, die sich nach 45 Min. an vereinzelter Zellen fanden, führte der Verfasser auf kavitationsähnliche Resonanzerscheinungen zurück.

Autor, Jahr:

Loch E.-G., Fischer A.B., Kuwert E., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Kulturen embryonaler Fibroblasten, Zellkulturen der "FK"-Zelllinie und von HeLa-Zellen wurden im Wasserbad bei Zimmertemperatur beschallt.

Schallart: Dauer- und Impulsschall

Schallintensität: Dauerschall: $50 \text{ mW- } 3 \text{ W cm}^{-2}$
Impulsschall: $\bar{J} = 10 \text{ mW cm}^{-2}$

Schallfrequenz: Dauerschall: 870 kHz
Impulsschall: 2,5 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: der Prüfkopf wurde direkt in das Kulturmedium eingebracht.

Beschallungsdauer: 5 bis 45 Min.

Temperaturmessungen: durchgeführt, die größte Temperaturerhöhung betrug $0,5^{\circ}\text{C}$.

Ergebnis:

Bei der Intensität von 10 mW cm^{-2} konnte keine Abnahme der Proliferationsrate festgestellt werden. Intensitäten von $0,1 \text{ W cm}^{-2}$ aufwärts zerstörten Zellen und ließen andere ihre Teilungsfähigkeit verlieren, dabei zeigten sich die "FK"-Zellen am empfindlichsten, deren Wachstumsrate auf 40 % zurückging. HeLa-Zellen und embryonale Fibroblasten tolerierten selbst eine Intensität von 3 W cm^{-2} wesentlich besser, ihre Wachstumsrate ging nur auf einen Wert von 75 % der Kontrollen zurück.

Autor, Jahr:

Miller M.W., Voorhees S.M., Carstensen E.L., Kaufmann G.E., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wurzeln von *Pisum sativum* mit einer durchschnittlichen Länge von 4 - 5 cm wurden im Wasserbad beschallt, wobei sich die Zellen des Meristems im Schallfeld befanden, und anschließend auf Wachstumsrate und Mitose-Index untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: $2,5 - 22 \text{ W cm}^{-2}$

Schallfrequenz: 2,3 MHz

Vermessung des Schallfeldes: Die gesamte Schallenergie wurde mit einer Schalldruckwaage gemessen, die Bestimmung der axialen Schallenergie erfolgte über die Auslenkung einer, an einem Nylonfaden aufgehängten, Stahlkugel und die Schallintensität am Ort der Wurzeln wurde mit einem Hydrophon und einem Thermoelement gemessen.

Koppelung: mit Wasser

Beschallungsdauer: 1 Min.

Temperaturmessungen: nur im Wasserbad durchgeführt (22 °C).

Ergebnis:

Am ersten Tag nach der Beschallung fand sich ein statistisch signifikanter Rückgang der Wachstumsrate, wobei Rückgang und Schallintensität miteinander positiv korrelierten. Ähnlich erhielt sich der Mitoseindex, wobei hier die Korrelation mit der Schallintensität nicht ganz so deutlich war.

Circa fünf Tage nach der Beschallung normalisierten sich Wachstumsraten und Mitoseindices nahezu vollständig wieder.

Autor, Jahr:

Miller M.W., Ciaravino V., Allen D., Jensen S.,
1976.

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Keimlinge von *Pisum sativum* mit einer Wurzellänge von 4 - 6 cm wurden in Nährlösung beschallt und anschließend der Mitoseindex und der DNA-, RNA- und Proteingehalt in verschiedenen Zeitabständen untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 30 W cm⁻²

Schallfrequenz: 2 MHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: mit Nährlösung (Voth und Hamner Nr. 5)

Beschallungsdauer: 1 Min.

Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Unmittelbar nach der Beschallung fand sich ein statistisch signifikanter Rückgang im DNA-, RNA- und Proteingehalt, der sich bei RNA und Protein circa vier Stunden nach der Beschallung normalisierte, während die DNA-Synthese erst nach ca. 9 Stunden den gleichen Wert wie die Kontrollen erreichte. Diese Beeinträchtigungen der Makromolekülsynthese korrelierten auch zeitlich gut mit Veränderungen des Mitoseindexes.

Autor, Jahr:

Möller P., Grevstad A.O., Kristoffersen T., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei 20 Versuchspersonen im Alter von 22 - 36 Jahren wurden mit einem Ultraschallzahnsteinentferner alle Zähne des Oberkiefers behandelt und mit einem Schwellenaudiometer die Hörschwellen vor und nach der Behandlung registriert.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: ----
Schallfrequenz: 25 - 45 kHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung : ----
Beschallungsdauer: 5 Min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Bei acht Probanden wurden vorübergehende Änderungen bei der Hörschwelle in der Größenordnung von 10 - 20 dB bei einer Frequenz von 7 - 8 kHz registriert, die bis zu 30 Minuten andauerten. Drei Probanden klagten nach der Behandlung über Tinnitus, der maximal 30 Minuten anhielt.

3 - 5 Wochen später wurde bei der gleichen Gruppe erneut Tonaudiogramme aufgenommen, diesmal vor und nachdem die Probanden 5 Min. den Mund offengehalten hatten. Änderungen der Hörschwelle traten hierbei bei 3 von 20 Versuchspersonen auf.

Autor, Jahr:

Ordóñez J.A., Burgos J., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung: .

Sporen von verschiedenen Stämmen von *Bacillus cereus* und *B. subtilis* wurden auf 80 °C erhitzt, um vegetative Zellen abzutöten und anschließend in 25%iger Ringerlösung beschallt. Danach wurde ihre Hitze-resistenz untersucht.

Schallart: Dauerschall

Schallintensität: 60 W (elektr. oder akustische Gesamtleistung)
Schallfrequenz: 20 kHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: mit Ringerlösung
Beschallungsdauer: 0 - 30 Min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

Während Ultraschall auf die Hitzeresistenz mancher Stämme von *B. cereus* überhaupt keinen Einfluß hatte, wurde sie bei anderen in unterschiedlichem Maß reduziert.

Dabei fiel der hitzesensibilisierende Effekt des US am stärksten auf, wenn kurze Aufheizzeiten verwendet wurden.

Bei *B. subtilis* waren alle beschallten Sporen hitzeempfindlicher als die unbeschallten.

Autor, Jahr:

Pissno M.A., Boucher R.M.G., Alcamo I.E., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Sporen von *Bac. subtilis* var. *niger* wurden auf Filterpapierstreifen bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 40 % beschallt.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: bei 9,9 kHz: $29,2 \text{ mW cm}^{-2}$
bei 30,4 kHz: $15,4 \text{ mW cm}^{-2}$
im Abstand von 30,5 cm vom Prüfkopf

Schallfrequenz: 9,9 und 30,4 kHz
Vermessung des Schallfeldes: als 10-Punkt-Messung
durchgeführt, aber nicht
näher beschrieben
Koppelung: mit Luft
Beschallungsdauer: 1 - 8 h
Temperaturmessungen: die Beschallung wurde bei
40 °C durchgeführt.

Ergebnis:

Die Beschallung mit hörbarem Schall brachte nur dann einen statistisch signifikanten Rückgang an lebensfähigen Sporen, wenn 8 Std. lang beschallt wurde (Abstand 24,1 cm) oder 4 Std. lang im Abstand von 2,5 cm zwischen Probe und Schallgeber. Bei der Anwendung von US brachte ebenfalls alleine die 8 Std. dauernde Beschallung im Abstand von 24,1 cm die gewünschte Wirkung. Im Abstand von 12,7 cm waren 4 Stunden Schalleinwirkung nötig um einen deutlichen Rückgang an viablen Sporen zu erzielen.

Die Untersucher waren der Ansicht, daß eine Beziehung zwischen dem Sterilisationsgrad und der Schallamplitude bestünde.

Autor, Jahr:

Prasad N., Prasad R., Bushong S.C., North L.B.
Rhea E., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

HeLa-Zellkulturen wurden mit US beschallt und anschließend die H^3 -Thymidin-methyl-Aufnahme mit einem Szintillationszähler bestimmt und als Maß für die DNA-Syntheserate gewertet.

Schallart: Impulsschall
Schallintensität: $J: 4 \text{ mW cm}^{-2}$
Schallfrequenz: 1 MHz
Vermessung des Schallfeldes: ----
Koppelung: ----
Beschallungsdauer: 10 Min.
Temperaturmessungen: ----

Ergebnis:

In wiederholten Versuchen fanden die Autoren, daß Ultraschall die DNA-Synthese der HeLa-Zellen hemmt; unbeschallte Zellen zeigten eine bis zu 14 % höhere DNA-Syntheserate als beschallte.

Autor, Jahr:

Robrish S.A., Grove S.B., Bernstein R.S.,
Marucha P.T., Socransky S.S., Amdur B., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bakterien und Bakterienaggregate von E. coli, Streptococcus mutans, Actinomyces viscosus, Lactobacillus casei, Veillonella alcalescens, Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum und Neisseria perflava wurden auf verschiedenen Nährböden kultiviert, in Suspension beschallt und auf unterschiedliche Empfindlichkeit gegen US getestet.

Schallart: Dauerschall
Schallintensität: 125 - 4015 Ws/Min. (Angabe der Verfasser)
Schallfrequenz: ----
Vermessung des Schallfeldes: kalorimetrisch

Koppelung: Einbringen des Schallwandlers
in die zu beschallende Flüssig-
keit.
Beschallungsdauer: 0 bis 150 Sec.
Temperaturmessungen: durchgeführt, jedoch nicht
näher beschrieben.

Ergebnis:

Die Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber Ultra-
schall nahm in der Reihenfolge zu:

F. nucleatum, E. coli (K-12), B. fragilis, E. coli
(B. Lilly), N. perflava, V. alcalescens, L. casei,
A. viscosus, S. mutans

wobei S. mutans 600 mal weniger resistent als F.
nucleatum war.

Die Empfindlichkeit der Bakterienaggregate war
gegenüber der einzelner Bakterien geringer, weil
das Bakterium erst aus einer Polysaccharidmatrix
freigesetzt werden muß, bevor es von der gesamten
Schallenergie erfaßt wird.

Autor, Jahr:

Selzer, H., Grüninger H., Harrer G., Pilz P., 1975

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Bei ausgewachsenen Zuchthasen der Rasse "Deutscher
Riese", mit einem Gewicht von 5 - 7 kg wurden in
Nebutalnarkose die tiefen Halslymphknoten auf bei-
den Seiten freipräpariert und die der linken Seite
beschallt. Anschließend wurde 0,1 ml Ferritin in
die rechte Großhirnhemisphäre injiziert.

Bei weiteren Versuchen wurde anstelle von Ferritin Tusche verwendet und bei manchen Tieren nicht in Großhirnhemisphäre sondern in den Subduralraum injiziert und die Beschallung paravertebral durchgeführt.

<u>Schallart:</u>	Dauerschall
<u>Schallintensität:</u>	$0,5 \text{ W cm}^{-2}$
<u>Schallfrequenz:</u>	----
<u>Vermessung des Schallfeldes:</u>	----
<u>Koppelung:</u>	----
<u>Beschallungsdauer:</u>	1 x 3 Min. oder 2 x 2 Min.
<u>Temperaturmessungen:</u>	----

Ergebnis:

Bei den Tieren, bei denen Ferritin in die rechte Großhirnhemisphäre injiziert worden war, zeigten sich die beschallten Lymphknoten der linken Seite größer und wiesen stärkere Tuscheeinlagerungen auf, außerdem waren ihre Lymphsinus auffallend weit.

Bei den Versuchen bei denen Tusche in den Subduralraum injiziert wurde, wurde die rechte Seite der Tiere stärker beschallt als die linke. In den tiefen Halslymphknoten und in den Nebennieren fanden sich Einlagerungen der Tuschepartikel. Das zur Nebenniere führende Lymphgefäß der rechten Seite war mächtig erweitert.

Die Autoren ließen offen, ob die US-Wirkung auf das Lymphgefäßsystem über eine Beeinflussung der den Gefäßtonus regelnden Nerven oder über eine Freisetzung von die Lymphangiodynamik stimulierenden Substanzen zustande kam.

Autor, Jahr:

Stereva S., Zaharieva Z., 1971

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Vierzig überwiegend männliche Meerschweinchen wurden in fünf Gruppen eingeteilt und im Bereich des Unterbauches beschallt. 24 Stunden danach wurde bei ihnen der TSH-Spiegel im Blut bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

0,2, 0,6, 1,0 W cm⁻²

Schallfrequenz:

880 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit einem 1:1 Vaseline-
Paraffin Gemisch

Beschallungsdauer:

5 Min., eine Gruppe wurde
10 Tage lang täglich 5 Min.
mit 0,2 W cm⁻² beschallt

Temperaturmessungen:

Ergebnis:

Bei den Gruppen, die einmal 5 Min. lang beschallt wurden, zeigte sich das TSH gegenüber den Kontrollen signifikant erhöht, wobei die Applikation von 0,6 W cm⁻² den höchsten Anstieg brachte. Die "chronische" Behandlung mit 0,2 W cm⁻² ließ den TSH-Spiegel nicht ansteigen.

Autor, Jahr:

Sudo S.Z., Dworkin M., 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Vegetative Zellen und Mikrozysten von *Myxococcus xanthus* wurden mit Ultraschall, UV-Licht und Hitze (60 ° C) behandelt und ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber diesen verschiedenen Noxen geprüft.

Schallart:

) Es findet sich nur die

Schallintensität:

) Angabe, daß ein MSE ME 10

Schallfrequenz:

) Ultraschallsender Verwendung fand

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung: ----

Beschallungsdauer:

10 - 50 Sec.

Temperaturmessungen:

die Proben wurden während der Beschallung eiskühlt.

Ergebnis:

Die Autoren stellten fest, daß die Microcysten aus dem Fruchtkörper von *M. xanthus* 300 mal resistenter gegen Hitze, 5,4 mal resistenter gegen UV-Licht und 19,3 mal resistenter gegen US sind, als vegetative Zellen.

Autor, Jahr:

Thacker J., 1973

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Haploide und diploide Zellen der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* wurden auf einem Hefeextrakt-Pepton-Dextrose-Medium kultiviert. Suspensionen dieser Zellen wurden mit US beschallt, wobei während der Beschallung ein Strom von Luftblasen durch die Suspension geleitet wurde. Bestimmt wurde anschließend die Rate der abgetöteten Zellen.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

11,3 W cm⁻² (20 kHz)

1 - 4 W cm⁻² (1 MHz)

Schallfrequenz:

20 kHz und 1 MHz

Vermessung des Schallfeldes: mit Schalldruckwaage

und Mikrophon oder Thermistorsonde

Koppelung:

Der Schallkopf wurde direkt in die Suspensionen eingebracht.

Beschallungsdauer:

bis zu 30 Min.

Temperaturmessungen:

sie wurden mit einem Thermo-element durchgeführt.

Ergebnis:

Bei der Frequenz von 20 kHz war die Rate der abgetöteten Zellen sehr hoch, wobei die besondere Empfindlichkeit sich teilender Zellen auffiel. US der Frequenz 1 MHz zeigte diese Wirkung nicht so ausgeprägt, obgleich auch hier Zellen in der Teilungsphase stärker betroffen waren. Messungen der Zellgröße ergaben außerdem, daß große Zellen besonders empfindlich gegen US sind.

Der Autor gibt als mögliche Ursachen für diese Wirkungen Scher- oder Zugkräfte an, die durch Kavitationen in der Suspensionsflüssigkeit hervorgerufen werden.

Autor, Jahr:

Tomlinson J.A., Walkey D.G.A., Hughes D.E.,
Wathson D.H., 1965

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Turnip-Mosaikvirus Präparationen wurden mit US beschallt und anschließend in einem Agar-Diffusions-Präzipitationstest mit Kaninchen-Antiserum zusammengebracht. Daraufhin wurde die Größe der Virusfilamente und die Restantigenität untersucht.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

500 W (elektrische Gesamt-
leistung)

Schallfrequenz:

19 - 25 kHz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Der Schallwandler wurde direkt
in die zu beschallende Flüssig-
keit eingebracht.

Beschallungsdauer:

1 - 12 Min.

Temperaturmessungen:

Beschallung im Eiswasserbad.

Ergebnis:

Durch das Auftreten von Kavitationen kam es zu multiplen Querbrüchen der Virusfilamente, wodurch die Diffusion im Agar ermöglicht wurde.

Die Antigenität der Viruspartikel schien erhalten geblieben zu sein, da es zum Auftreten deutlicher Präzipitatlinien kam.

Autor, Jahr:

Watmough D.J., Oliver R., Cavanagh J. 1969

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Vicia faba - Keimlinge mit einer Wurzellänge von 10 cm wurden, bei vollständig ins Wasser eingetauchten Wurzeln, beschallt. Untersucht wurde anschließend die Wachstumsrate.

Schallart:

Impulsschall

Schallintensität:

Schallfrequenz:

70 kHz Impulsdauer: 10 ms

Impulsfrequenz: 50 Hz

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

12 Tage

Temperaturmessungen:

Sie wurden mit einem Thermistor durchgeführt und ergaben nur eine geringfügige Temperaturerhöhung von wenigen Milligrad.

Ergebnis:

Die Kontrollgruppen zeigten einen initialen Anstieg der Wachstumsrate bis auf 3 cm/die am dritten Tag der Beobachtung, dann ging die Wachstumsrate bis auf 2,2 cm/die zurück.

Die kontinuierlich beschallten Keimlinge zeigten diesen anfänglichen Anstieg nicht und ab dem dritten Tag der Beschallung ging ihr Wachstum deutlich hinter das der Kontrollen zurück. Zirka 16 % überstanden die US-Behandlung nicht.

Autor, Jahr:

Wells P.N.T., 1968

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Wasserfliegen der Gattung *Daphnia magna*, von einer Länge von 0,2 cm. wurden einzeln in einem Wasserbad beschallt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

1 - 15 W cm⁻²

Schallfrequenz:

3 MHz

Vermessung des Schallfeldes: $\bar{x}$ wurde mit einer Schall-druckwaage gemessen, die räumliche Verteilung der Schallenergie mit einem Thermoelement bestimmt.

Koppelung:

mit Wasser

Beschallungsdauer:

2 Min.

Temperaturmessungen:

Ein Thermoelement von 50 μ m Durchmesser wurde einem Versuchstier eingepflanzt und dieses Tier zur Temperaturmessungen verwendet.

Ergebnis:

Der Autor bestimmte zuerst die letale Temperaturschwelle für *D. magna* und wies dann nach, daß US mit einer Intensität = 5 W cm⁻² keinerlei Einfluß auf die mittlere Überlebenszeit der Fliegen hat, wenn die Temperatur dabei konstant bleibt.

Eine US-Intensität von = 8 W cm⁻² war dagegen für *D. magna* immer letal. Da die Temperatur der Fliegen unter der tödlichen Grenze blieb, nahm der Verfasser dafür eine nichtthermische Wirkung des US an. Der Untersucher beobachtete während der Beschallung mit diesen Schallintensitäten das Auftreten von "microstreaming" in der Umgebung der Fliegen.

Autor, Jahr:

Wilson L.W., Wiercinsky F.J., Nyborg W.L.,
Schnitzler R.M., Sichel F.J., 1966

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Eizellen von wirbellosen Meerestieren wurden mit schwingenden Stahlnadeln verschiedener Durchmesser im Ultraschallbereich beschallt. Dabei waren die Zellen in einem Versuch mechanisch fixiert, in einem anderen frei in der Suspension beweglich.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

Es wurde die Schwingungs-
amplitude der Stahlnadel-
spitze mit einem Meßmikro-
skop bestimmt, ihr größter
Wert betrug 5 um.

Schallfrequenz:

85 kHz

Vermessung des Schallfeldes: siehe Schallintensität

Koppelung:

mit Seewasser

Temperaturmessungen:

•----

Beschallungsdauer:

Ergebnis:

Die Beschallung führte zu Rotation, Verschiebung, Deformierung und Zerstörung der Nukleolen. Die Zellkerne gerieten in Rotation und wurden deformiert. Im Karyo- und Cytoplasma kam es zum Auftreten akustischer Strömung. Teilweise wurde auch die Zelloberfläche verformt und die Zellen zerstört. Zellen und intrazelluläre Strukturen wurden oft von der Schallquelle auf Grund des Schallstrahlungsdruckes angezogen und nahmen an der Strömung ihrer Umgebung teil.

Autor, Jahr:

Young L.G., Smithwick E.B., 1976

Testobjekt und Versuchsanordnung:

Spermien, die aus intakten Testes reifer Stiere isoliert worden waren, wurden dekapitiert, indem sie 10 sec. lang mit 8 W beschallt wurden. Anschließend wurden die Zellfragmente zentrifugiert, um Plasmalemm-freie Flagellen zu gewinnen. Die Flagellen wurden in isotoner Lösung suspendiert und in zwei Portionen aufgeteilt, von denen die eine erst erneut beschallt, die andere sofort drei und 18 Stunden gegen die Suspensionsflüssigkeit dialysiert wurde.

Danach wurde die ATPase - Aktivität in beiden Gruppen bestimmt.

Schallart:

Dauerschall

Schallintensität:

8 W (akustische oder elektrische Gesamtintensität?)

Schallfrequenz:

Vermessung des Schallfeldes: ----

Koppelung:

Mit der Suspensionsflüssigkeit

Beschallungsdauer:

2 Min.

Temperaturmessungen:

der Probenbehälter hatte eine Temperatur von 0 - 2 °C

Ergebnis:

Die Beschallung verursachte eine Fragmentation der Flagellen, eine ausgedehnte Zerreißung ihrer Mitochondrien und einen unmittelbaren Anstieg der ATPase-Aktivität, die nach zweiminütiger Beschallung ihren Höchstwert erreichte.

3. Diskussion:

Untersuchungen zur Frage der biologischen Wirkungen von US liegen in großer Zahl vor. Aus den Jahren 1965 bis März 1978 wurden insgesamt 180 Arbeiten zu diesem Thema erfaßt, die eine Reihe teils widersprüchlicher Befunde ergaben. Allerdings erfüllte nur ein kleiner Bruchteil dieser Arbeiten die Anforderungen, die heute an Experimente mit US gestellt werden: Bei jedem Versuch, zumindest aber bei in-vitro Versuchen außerhalb klinisch-diagnostischer US-Anwendung, sollten außer Frequenz und durchschnittlicher Intensität die zeitliche und räumliche Verteilung des US-Feldes, die auftretenden Spitzenintensitäten, das Auftreten von Kavitationen und das Temperaturverhalten des beschallten Substrates während des Versuches bekannt sein. Schließlich sollten Reflexionen und stehende Wellen sicher ausgeschlossen sein, soweit sie nicht ausdrücklich erwünscht sind und vermessen werden.

Bei einem Großteil der vorliegenden Arbeiten können denn auch die beobachteten Phänomene hinreichend über Kavitation oder Temperaturerhöhung erklärt werden. Fraglich ist, ob es bei Ausschluß dieser Wirkungen eine eigene, primäre US-Wirkung auf biologische Objekte gibt. Bei Durchsicht der vorliegenden Arbeiten und deren methodischer Bewertung lassen sich trotz der genannten Mängel die folgenden Feststellungen treffen.

a.) Wirkung auf Moleküle und Enzyme

In den meisten dieser Arbeiten wird US im oberen Intensitätsbereich benutzt, teilweise mit bewußtem Einsatz von Kavitationen. Unter diesen Bedingungen wurden von verschiedenen Autoren Enzyminaktivierungen sowie Degradationen von

Proteinen und DNS beobachtet. Wenn allerdings Kavitationen verhindert wurden und die Temperatur konstant gehalten wurde, ergaben sich keinerlei Unterschiede zu den Kontrollen: So beschallten DUNN und Macleod (1968) mit Dauerschall bis zu einer Intensität von 75 W cm^{-2} und mit Impulsschall mit einer Pulsintensität bis zu 2000 W cm^{-2} unter Temperaturkontrolle und bei sicherem Ausschluß von Kavitationen. Dabei blieben die Aktivitäten von Trypsin, Aldolase, LDH und Rinderpankreas-Ribonuklease voll erhalten. ROBINSON et. al. (1972) behandelten Plazantargewebe mit Dauerschall von $6,3 \text{ W cm}^{-2}$ und Impulsschall mit einer Pulsintensität von 79 W cm^{-2} , wobei die Temperatur nicht über $37,5^\circ \text{C}$ anstieg. Auch hier ergaben sich keine Aktivitätsveränderungen für verschiedene Enzyme. Eine US-Wirkung, die mit Sicherheit weder durch Kavitationen noch durch Wärmewirkung bedingt war, wurde nicht nachgewiesen.

b) Wirkung auf Gewebe

Ob ein beschalltes Gewebe geschädigt wird, hängt von einer Reihe verschiedener Faktoren ab. Intensität, Frequenz, Art des Gewebes und seine mechanischen Eigenschaften, die räumliche Verteilung der Wärmeentwicklung und die Kapazität des Wärmeabtransportes spielen eine Rolle. Die Manifestation des Einflusses kann von nur elektronenoptisch nachweisbaren Veränderungen der Zellorganellen bis zu sichtbaren Zerreißungen und Nekrosen reichen. Ein am Gewebe sichtbarer Einfluß läßt sich in der Regel von etwa 1 W cm^{-2} nachweisen. Lediglich am Auge und am Innenohr waren bereits bei geringeren Intensitäten Schädigungen nachweisbar ($0,05$ bzw. $0,020 \text{ W cm}^{-2}$; LUNDQUIST et al., 1971; JANKOWIAK et. al., 1965).

Knochen und Knochenmark reagieren wegen der starken US-Absorption und der damit verbundenen Scherkräfte und Temperaturerhöhungen recht früh. Andererseits wurde eine Intensität von 16 W cm^{-2} von der Leber vertragen, wenn der Schallkopf bewegt wurde und somit eine stärkere Aufheizung des Lebergewebes verhindert wurde. Dabei spielt natürlich auch eine Rolle, daß dieses Organ wegen der starken Durchblutung einen besonders effektiven Wärmetransport gewährleistet (Miller et al., 1976)

c) Teratogene Wirkung

Die Befunde sind hier im Vergleich zu den vorherigen Fragestellungen recht einheitlich: US ist offensichtlich in höheren Intensitätsbereichen, die zu einer Aufheizung des Feten führen können, durchaus imstande, teratogen zu wirken. Voraussetzung ist natürlich eine Beschallung während einer sensiblen Phase. Mißbildungen und fetaler Tod werden bei Ratten und Mäusen bei Intensitäten über 3 W cm^{-2} gefunden (BANG u. NIELSEN, 1970; SIKOV u. HILDEBRAND, 1976). Intrauterine Temperaturmessungen unter der Beschallung, die eine US-Wirkung über die Wärmeproduktion erklären würden, sind leider nicht erfolgt. Trotzdem darf ein derartiger Zusammenhang angenommen werden, da die applizierten Intensitäten im oberen therapeutischen Intensitätsbereich des Menschen liegen.

d) mutagene Wirkung - komutagene Wirkung

Punktmutationen nach Beschallung fanden lediglich KATO (1966) bei Drosophila und SAX et. al. (1971) an Zwiebelkeimlingen. In diesen beiden Arbeiten sind jedoch weder Intensität noch Temperaturverhalten während der Beschallung angegeben. Demgegenüber konnten fünf Autoren bei US-Intensitäten bis zu 5 W cm^{-2} keine Punktmutationen auslösen.

Ähnlich sind die Verhältnisse bei chromosomalen Aberrationen: SLODOVA et al. (1966) konnten bei Intensitäten bis zu 3 W cm^{-2} an der Wurzelspitze von *Vicia faba* Aberrationen auslösen. KADOTANI u. HIYAMA (1974) fanden erhöhte Aberrationsraten nach Beschallung fetaler Blutzellen mit diagnostischen Intensitäten. Diesen Befunden stehen 21 Autoren mit negativen Ergebnissen gegenüber, obwohl mit Intensitäten bis über 30 W cm^{-2} beschallt wurde (BOYD et al., 1971; ROTT u. SOLDNER 1973). MACINTOSH u. DAVEY (1970) und COAKLEY et. al. (1971), die zunächst erhöhte Aberrationsraten nach Beschallung gefunden hatten, konnten später ihre Ergebnisse nicht reproduzieren. Nach diesen Befunden darf davon ausgegangen werden, daß US zumindest in medizinisch relevanten Frequenz- und Intensitätsbereichen nicht mutagen wirkt.

Dagegen lassen die Befunde von KIVINIITY et al. (1971) und KUNZE-MÜHL (1975) eine komutagene Wirkung durchaus für möglich erscheinen. Die hier vorliegenden Arbeiten reichen jedoch für eine Aussage nicht aus. Dieser Frage wird zur Zeit von verschiedenen Arbeitsgruppen nachgegangen.

e) Sonstige Untersuchungen

Bei den hier aufgeführten Untersuchungen handelt es sich um eine Reihe von sehr unterschiedlichen Fragestellungen. Die häufigsten betreffen Wachstumsraten und -geschwindigkeiten bei Bakterien, Hefen und Pflanzen, Proliferationsbeeinflussung von Zellen und Geweben, Beeinflussung der Spermatogenese, die Wirkung von physikalischen und chemischen Einflüssen auf Testorganismen unter US-Applikation und die Möglichkeit der (Geräte-) Sterilisation mit US.

Ein Großteil der dabei zu beobachtenden Wirkungen kann hinreichend durch Hitzewirkung und Kavitation erklärt werden. Bei einzelnen Versuchen bleibt jedoch der Mechanismus der Verursachung unklar. Kontrollen der Experimente durch andere Arbeitsgruppen fehlen in der Regel.

Insgesamt ergibt die Durchsicht der vorliegenden Literatur eine Reihe von verschiedenen biologischen Wirkungen, die im wesentlichen abhängig sind von dem beschallten Objekt und der Intensität, Frequenz und Applikation des Ultraschalles. Diese Wirkungen lassen sich überwiegend über Kavitationen, Temperaturerhöhungen oder stehende Wellen erklären. Zwar besteht aufgrund einiger Befunde der Verdacht, daß auch geringere US-Intensitäten Makromoleküle zerreißen und elektro-nenoptisch sichtbare Veränderungen an den Zellorganellen bewirken können; ein sicherer Nachweis einer derartigen US-Wirkung unabhängig von Kavitationen, Pseudokavitationen oder Temperaturerhöhung wurde jedoch bisher nicht erbracht.

Schließlich kann festgestellt werden, daß sich aus der Art der jetzigen Anwendung von US in medizinischen Bereichen weder für den Patienten noch für das Personal ein Gesundheitsrisiko ergibt. Allerdings wäre bei therapeutischer Anwendung bei Schwangeren darauf zu achten, daß der Schallstrahl nicht auf die Frucht gerichtet wird, da dann eine teratogene Wirkung nicht ausgeschlossen ist.

4. Zusammenfassung

Es wurde die Literatur von 1965 bis März 1978 zusammengestellt, die Aussagen über die biologische Wirkung von Ultraschall (US) gestattet. Insgesamt wurden 180 Arbeiten aus dem englischen, französischen und deutschen Sprachraum erfaßt und in Bezug auf methodische Fragestellungen und biologische Aussagekraft ausgewertet. Dabei ergab sich im einzelnen folgendes:

1. Bei der Mehrzahl der Versuche bestehen methodische Mängel. Es fehlen bei einzelnen Autoren Angaben über die US-Intensität, das räumliche und zeitliche Verteilungsmuster der Spitzenintensitäten, das Auftreten von (Pseudo-) Kavitationen und stehende Wellen sowie das Temperaturverhalten des Substrates bei der Beschallung.
2. Im molekularen Bereich kann US eine Degradation von Makromolekülen bewirken. Bei der Beschallung von Geweben kommt es je nach Intensität zur Hyperämie oder Nekrose wie auch zu Zerreißungen. Eine teratogene Wirkung ist bei therapeutischen Intensitäten über etwa 3 W cm^{-2} im Tierversuch nachweisbar. Eine mutagene Wirkung wurde bisher nicht nachgewiesen.
3. Die beobachteten Effekte können überwiegend durch (Pseudo-) Kavitationen, Temperaturerhöhungen und bei einigen in - vitro Versuchen durch stehende Wellen und Resonanzphänomene erklärt werden. Ein sicherer Nachweis einer eigenen US-Wirkung unabhängig von den genannten Phänomenen wurde bisher nicht erbracht.

4. Die Anwendung von medizinischem US in der bisherigen Form bedingt keine gesundheitliche Gefährdung von Patient oder Personal.

Literatur

- BANG, J., NORTHEVED, A.: Ultrasonic equipment for application of ultrasound with high effects to animals used for experiments.
Act. Path. Microbiol. Scand. 78 (1970) 219-230
- BANG, J., NIELSEN, A.: Pers. Mitteilung (1976)
- BERGMANN, L.: Der Ultraschall und seine Anwendung in Wissenschaft und Technik.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1949
- BOYD, E., ABDULLA, U., DONALD, I., FLEMING, J.E.E., HALL, A.J., FERGUSON-SMITH, M.A.: Chromosome breakage and ultrasound.
Brit. Med. J. II (1971) 501-502
- COAKLEY, W.T., HUGHES, D.E., SLADE, J.S., LAURENCE, K.M.: Chromosome aberrations after exposure to ultrasound.
Brit. Med. J. I (1971) 109-110
- DUTN, F., MACLEOD: Effects of intense noncavitating ultrasound on selected enzymes.
J. Acoust. Soc. Amer. 44 (1968) 932-940
- HILL, C.R.: A search for chromosome damage following exposure of Chinese hamster cells to high intensity pulsed ultrasound.
Brit. J. Radiology 45 (1972) 333-334
- HOLLÄNDER, H.-J.: Die Ultraschall Diagnostik in der Schwangerschaft.
Urban u. Schwarzenberg, München 1975
- JANKOWIAK, J., MAJEWSKA, H., MAJEWSKI, C.: Ophthalmologic and histologic changes in rabbit eyes induced by ultrasound.
Amer. J. Physic. Med. 44 (1965) 70-77

- KADOTANI, T., HIYAMA, Y.: The effects of ultrasound on the fetal chromosomes.
Jap. J. Hum. Genet. 19 (1974) 74
- KATO, M.: Induction of dominant lethal mutations by ultrasonic vibrations in *Drosophila melanogaster*.
Bull. Osaka Med. School 12 (1966) 102-107
- KIVINIITY, K., SARVARANTA, J., PITKÄNEN, U.: Effect of Cobalt-60 irradiation and ultrasound on barley seeds.
Strahlentherapie 142 (1971) 258-260
- KOEPPE, S.: Die Anwendung des Ultraschalls in der Medizin.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1951.
- KUNZE-MUHL, E.: Chromosome damage in human lymphocytes after different combinations of X-ray and ultrasonic treatment.
In: KAZNER, E. (Ed.): Ultrasonics in Medicine. Proc. II. Europ. Congr. in München 1975.
Excerpta Med., Amsterdam 1975
- LUNDQUIST, P.G., IGARASHI, M., WERSÄLL, J., GUILFORD, F.R., WRIGHT, W.K.: The acute effect of ultrasonic irradiation upon ampullar sensory epithelia of the guinea pig.
Acta Otorhinolaryngol. (Stockholm) 72 (1971) 68-79
- McINTOSH, I.J.C., DAVEY, D.A.: Chromosome aberrations induced by an ultrasonic fetal pulse detector.
Brit. Med. J. II (1970) 92-93
- MILLER, M.W., KAUFMAN, G.E., CATALDO, F.L., CARSTENSEN, E.L.: Absence of mitotic reduction in regenerating rat livers exposed to ultrasound.
J. Clin. Ultrasound 4 (1976) 169 - 172

PÄTZOLD, J.: Kompendium der Elektromedizin.

Siemens-AG, Berlin-München 1976

ROBINSON, H.P., SHARP, P., DONALD, I., YOUNG, H., HALL, A.J.:

The effect of pulsed and continuous wave ultrasound
on the enzyme histochemistry of placental tissue
in vitro.

J. Obst. Gynec. Brit. Commonwlth. 79 (1972) 821-827

ROTT, H.-D., R. SOLDNER: The effect of ultrasound on human
chromosomes in vitro.

Humangenetik 20 (1973) 103-112

SIKOV, M.R., HILDEBRAND, B.P.: Effects of ultrasound on the
prenatal development of the rat.

J. Clin. Ultrasound 4 (1976) 357-363

WHO: Manual on health aspects of exposure to non-ionizing
radiation (im Druck)

Einvollständiger Katalog der in der vorliegenden Disserta-
tion ausgewerteten Literatur steht im Institut für Human-
genetik der Universität Erlangen-Nürnberg auf Wunsch zu
Verfügung.

Herrn Professor Dr. H.-D. Rott danke ich
für die Überlassung des Themas und die
Unterstützung bei der Durchführung der
Arbeit.

L e b e n s l a u f

1. Angaben zur Person:

Name: Örtel, Peter Friedrich
Geburtsdatum: 16.09.49
Geburtsort: Nürnberg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Eltern: Wilhelm Örtel, Versandkontrolleur und
Käthe Örtel, geb. Holzmann

2. Schulbildung: 1955-1963 Volksschule Nürnberg
1963-1967 Berufsschule Nürnberg
1968-1969 Rudolf-Diesel-Fachschule
Nürnberg (Fachschulreife)
1970-1973 Nürnberg-Kolleg (Abitur)

3. Lehrzeit: 1963-1967 Deutsche Bundespost
(Fernmeldehandwerkerbrief)

4. Berufstätigkeit: 1967-1968 Tätigkeit in der Ortsver-
1969-1970 mittlungstechnik und Nieder-
und Trägerfrequenztechnik bei
der Deutschen Bundespost
1973 Kreiskrankenhaus Mellrich-
stadt und Klinikum Nürnberg
6 Monate Krankenpflegehelfer

5. Studium: 1973-1979 Universität Erlangen-Nürnberg
Studium der Medizin
26.08.75 Ärztliche Vorprüfung
31.08.76 1. Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung
31.08.78 2. Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung
26.11.79 3. Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung

